



УКРАЇНА

(19) UA (11) 96592 (13) C2

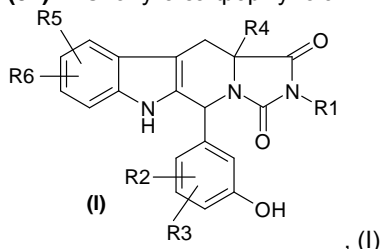
(51) МПК (2011.01)
C07D 471/14 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ІНДОЛОПІРИДИНИ ЯК МОДУЛЯТОРИ КІНЕЗИНУ EG5

1

2

- (21) а200811328
(22) 21.02.2007
(24) 25.11.2011
(86) РСТ/ЕР2007/051688, 21.02.2007
(31) 06110295.0
(32) 22.02.2006
(33) ЕР
(31) 06119038.5
(32) 16.08.2006
(33) ЕР
(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.
(72) ВЕННЕМАНН МАТТІАС, ДЕ, БЕР ТОМАС, ДЕ,
БРАУНГЕР ЮРГЕН, АТ, ЗІММЕРМАНН АСТРІД,
ДЕ, ГЕКЕЛЕР ФОЛКЕР, ДЕ
(73) 4СЦ АГ, ДЕ
(56) US 2005/004156 A1
(57) 1. Сполука за формулою I



де:

R1 являє собою 1-4С-алкіл або 2-7С-алкіл, заміщений R11, у якому
R11 є -N(R111)R112 або галогеном, у якому
R111 являє собою водень, 1-4С-алкіл, 2-4С-алкеніл, 2-4С-алкініл, 3-7С-циклоалкіл, 3-7С-циклоалкіл-1-4С-алкіл, гідроксі-2-4С-алкіл, 1-4С-алкокси-2-4С-алкіл, 1N-(1-4С-алкіл)-піразоліл, 1N-(Н)-піразоліл, ізоксазоліл, повністю або частково фторзаміщений 1-4С-алкіл,
R112 являє собою водень, 1-4С-алкіл, 3-7С-циклоалкіл або 3-7С-циклоалкіл-1-4С-алкіл, або R111 та R112 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, формують гетероцикл, де гетероцикл являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, S-оксотіоморфолін-4-іл, S,S-діоксотіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, 2,5-дигідропірол-1-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіперидин-1-іл,

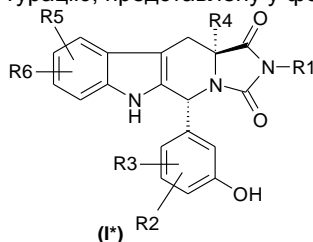
пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл або тетразол-1-іл, у якому
R113 являє собою водень, 1-4С-алкіл, 3-7С-циклоалкіл, 3-7С-циклоалкіл-1-4С-алкіл, 1-4С-алкілкарбоніл, амідіно, повністю або частково фторзаміщений 1-4С-алкіл,
при цьому гетероцикл може бути необов'язково заміщеним одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи речовин, що складається з фтору і 1-4С-алкілу,
R2 являє собою водень;
R3 являє собою водень;
R4 являє собою 1-4С-алкіл;
R5 являє собою галоген, 1-4С-алкокси, 1-4С-алкокси-2-4С-алкокси, 3-7С-циклоалкіл-1-4С-алкокси або переважно фторзаміщений 1-4С-алкокси,
R6 являє собою водень або галоген, або її сіль, стереоізомер або сіль стереоізомера.
2. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що
R1 являє собою 1-4С-алкіл, 2-7С-алкіл, заміщений R11, де
R11 являє собою -N(R111)R112 або галоген, де
R111 являє собою водень, 1-4С-алкіл, 3-7С-циклоалкіл, 3-7С-циклоалкіл-1-4С-алкіл, гідроксі-2-4С-алкіл, 1-4С-алкокси-2-4С-алкіл, повністю або частково фторзаміщений 1-4С-алкіл,
R112 являє собою водень, 1-4С-алкіл, 3-7С-циклоалкіл або 3-7С-циклоалкіл-1-4С-алкіл, або R111 і R112 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, формують гетероцикл, де гетероцикл являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, S-оксотіоморфолін-4-іл, S,S-діоксотіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл або тетразол-1-іл, де
R113 являє собою водень, 1-4С-алкіл, 3-7С-циклоалкіл, 3-7С-циклоалкіл-1-4С-алкіл, 1-4С-алкілкарбоніл, амідіно, повністю або частково фторзаміщений 1-4С-алкіл,
при цьому гетероцикл може бути необов'язково заміщеним одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи, що складається з фтору, 1-4С-алкілу,

(13) C2

(11) 96592

(19) UA

R2 являє собою водень,
 R3 являє собою водень,
 R4 являє собою 1-4C-алкіл,
 R5 являє собою галоген, 1-4C-алкокси, 1-4C-алкокси-2-4C-алкокси, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкокси або переважно фторзаміщений 1-4C-алкокси,
 R6 являє собою водень або галоген, або її сіль, стереоізомер або сіль стереоізомера.
 3. Сполука за п. 1, яка **відрізняється** тим, що R1 являє собою 1-4C-алкіл, 2-7C-алкіл, заміщений R11, де R11 являє собою -N(R11)R112, де R111 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл або 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл; R112 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл або 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл, або R111 і R112 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, формують гетероцикл, де гетероцикл являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, S-оксотіоморфолін-4-іл, S,S-діоксотіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, де R113 являє собою 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл,
 R2 являє собою водень,
 R3 являє собою водень,
 R4 являє собою 1-4C-алкіл,
 R5 являє собою галоген, 1-4C-алкокси, 1-4C-алкокси-2-4C-алкокси, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкокси або переважно фторзаміщений 1-4C-алкокси,
 R6 являє собою водень, галоген, або її сіль, стереоізомер або сіль стереоізомера.
 4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що відносно позицій 3a і 10 має конфігурацію, представлену у формулі I*



або її сіль.

5. Сполука за будь-яким з пп. 1, 2 або 4, яка **відрізняється** тим, що R1 являє собою метил, етил, необов'язково заміщений R11, пропіл, необов'язково заміщений R11, або бутіл, необов'язково заміщений R11, де R11 являє собою -N(R11)R112, фтор, хлор або бром, де R111 є воднем, R112 є воднем, або R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил, 2-метоксіетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, R112 є воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил, 2-метоксіетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

R112 є метилом,

або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил, 2-метоксіетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 є етилом, ізопропілом або циклопропілом, або

R111 і R112 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, формують гетероцикл, де гетероцикл являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл або тетразол-1-іл, де

R113 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, ацетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

причому вказаний гетероцикл може бути необов'язково заміщеним одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, до якої входять фтор і метил,

R2 є воднем,

R3 є воднем,

R4 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл,

R5 являє собою фтор, хлор, бром, метокси, етокси, 2-метоксіетокси, циклопропілметокси або переважно фторзаміщений 1-2C-алкокси,

R6 є воднем,

причому, R5 знаходиться в 6-му положенні формули I,

або її сіль, стереоізомер або сіль стереоізомера.

6. Сполука за п. 4, яка **відрізняється** тим, що

R1 є 2-(R11)-етилом або 3-(R11)-пропілом, де

R11 є -N(R11)R112, у якому

або

R111 є воднем і

R112 є воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, трет-бутил, аліл, пропаргіл, 1-метилпропаргіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил, 2-метоксіетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

R112 є воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, трет-бутил, аліл, пропаргіл, 1-метилпропаргіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил, 2-метоксіетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

R112 є метилом,

або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, аліл, пропаргіл, 1-метилпропаргіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил, 2-

метоксіетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,
R112 є етилом,

або

R111 і R112 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, формують гетероцикл, де

або

гетероцикл являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, 2,5-дигідропірол-1-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл, 4-метилпіперидин-1-іл, 4-фторопіперидин-1-іл, 4,4-дифторопіперидин-1-іл, (S)-3-фторопіролідін-1-іл, (R)-3-фторопіролідін-1-іл або 3,3-дифторопіролідін-1-іл, де

R113 є метилом або ацетилом,

або

гетероцикл являє собою піразол-1-іл або імідазол-1-іл,

R2 є воднем,

R3 є воднем,

R4 є метилом,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, або дифторометокси,

R6 є воднем або фтором,

при цьому R5 знаходиться в 6-му положенні формули I,

R6 знаходиться в 5-ому або 7-му положенні формули I,

або її сіль.

7. Сполука за п. 4, яка **відрізняється** тим, що

R1 є 2-(R11)-етилом або 3-(R11)-пропілом, де

R11 є -N(R111)R112, у якому

або

R111 являє собою метил, етил, ізопропіл, ізобутил, трет-бутил, аліл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил або 2-метоксіетил,

R112 є воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, ізопропіл, аліл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил або 2-метоксіетил,

R112 є метилом,

або

R111 являє собою етил, 2-гідроксіетил або 2-метоксіетил,

R112 є етилом,

або

R111 і R112 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, формують гетероцикл, де

гетероцикл являє собою піперидин-1-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, 2,5-дигідропірол-1-іл або 1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл,

R2 є воднем,

R3 є воднем,

R4 є метилом,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси,

R6 є воднем або фтором,

при цьому R5 знаходиться в 6-му положенні основної структури,

R6 знаходиться в 7-ому положенні основної структури,

або її сіль.

8. Сполука за п. 4, яка **відрізняється** тим, що

R1 є метилом, 2-(R11)-етилом або 3-(R11)-пропілом, де

R11 є -N(R111)R112, у якому

або

R111 є воднем,

R112 є воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил, 2-метоксіетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

R112 є воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксіетил, 2-метоксіетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

R112 є метилом,

або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, 2-гідроксіетил, 2-метоксіетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

R112 є етилом,

або

R111 і R112 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, формують гетероцикл, де

гетероцикл являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл або 4N-(R113)-піперазин-1-іл, де

R113 являє собою водень, метил, етил, ізопропіл, ацетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

де вказаний гетероцикл необов'язково заміщений одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, до складу якої входять фтор, метил,

або

гетероцикл являє собою піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл,

R2 є воднем,

R3 є воднем,

R4 є метилом, етилом, ізопропілом або циклопропілом,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, циклопропілметокси або переважно фторзаміщений 1-2C-алкокси,

R6 є воднем,

при цьому R5 знаходиться в 6-му положенні формули I,

або її сіль.

9. Сполука за п. 4, яка **відрізняється** тим, що

R1 є 2-(R11)-етилом або 3-(R11)-пропілом, де

R11 є -N(R111)R112, у якому

або

R111 є воднем,

R112 є воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил або циклопропілметил,

R112 є воднем,

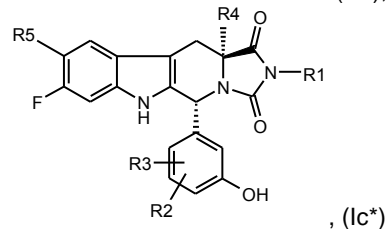
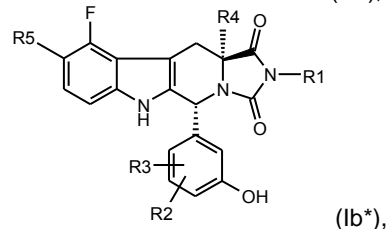
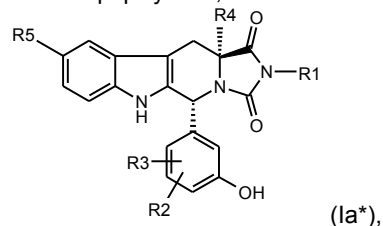
або

R111 являє собою метил, етил, ізопропіл або циклопропіл,

R112 є метилом,
або
R111 є етилом, ізопропілом або циклопропілом,
R112 є етилом,
або
R111 і R112 разом з атомом азоту, до якого вони
приєднані, формують гетероцикл, у якому
або
гетероцикл являє собою піперидин-1-іл, морфолін-
4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, 4N-(R113)-
піперазин-1-іл,, 4-метилпіперидин-1-іл, 4-
фторопіперидин-1-іл, 4,4-дифторопіперидин-1-іл,
(S)-3-фторопіролідін-1-іл, (R)-3-фторопіролідін-1-
іл, 3,3-дифторопіролідін-1-іл, 3-фтороазетидин-1-
іл або 3,3-дифтороазетидин-1-іл, де
R113 є воднем, метилом або ацетилом,
або
гетероцикл являє собою піразол-1-іл або імідазол-
1-іл,
R2 є воднем,
R3 є воднем,
R4 є метилом або етилом,
R5 являє собою хлор, бром, фтор, етоксид, метокси
або переважно фторзаміщений 1-2C-алкокси,
R6 є воднем,
причому R5 знаходиться в 6-му положенні форму-
ли I,
або її сіль.
10. Сполука за п. 4, яка **відрізняється** тим, що
R1 є метилом, 2-(R11)-етилом або 3-(R11)-
пропілом, де
R11 є -N(R111)R112, у якому
або
R111 є метилом,
R112 є метилом,
або
R111 і R112 разом з атомом азоту, до якого вони
приєднані, формують гетероцикл, де
гетероцикл являє собою піперидин-1-іл, морфолін-
4-іл, піролідін-1-іл, 4-метилпіперазин-1-іл, піразол-
1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, де
R2 є воднем,

R3 є воднем,
R4 є метилом, етилом,
R5 являє собою фтор, хлор, бром, метокси, еток-
сид, 2-метоксидетокси, циклопропілметокси, або ди-
фторометокси,
R6 є воднем,
причому R5 знаходиться в 6-му положенні основ-
ної структури,
або її сіль.

11. Сполука за п. 1, яка вибрана з групи, що скла-
дається зі сполук, загальна формула яких є будь-
якою з формул Ia*, Ib* і Ic*



де R2 і R3 обидва є воднем,
R4 є метилом або етилом,
R1 і R5 мають будь-яке із наступних значень від
1.2 до 1.891:

№ п/п)	R1	R5
1.2	метил	-Br
1.4	метил	-OCH ₃
1.5	метил	-OCH ₂ CH ₃
1.6	метил	-Cl
1.7	метил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.8	метил	циклопропілметокси
1.13	2-(диметиламіно)етил	-Br
1.15	2-(диметиламіно)етил	-OCH ₃
1.16	2-(диметиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.17	2-(диметиламіно)етил	-Cl
1.18	2-(диметиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.21	2-(диметиламіно)етил	диформметокси
1.24	3-(диметиламіно)пропіл	-Br
1.26	3-(диметиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.27	3-(диметиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.28	3-(диметиламіно)пропіл	-Cl
1.32	3-(диметиламіно)пропіл	диформметокси
1.35	2-(морфолін-4-іл)етил	-Br
1.36	2-(морфолін-4-іл)етил	-F
1.37	2-(морфолін-4-іл)етил	-OCH ₃

1.38	2-(морфолін-4-іл)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.39	2-(морфолін-4-іл)етил	-Cl
1.43	2-(морфолін-4-іл)етил	дифторметокси
1.46	2-(піролідін-1-іл)етил	-Br
1.48	2-(піролідін-1-іл)етил	-OCH ₃
1.49	2-(піролідін-1-іл)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.50	2-(піролідін-1-іл)етил	-Cl
1.54	2-(піролідін-1-іл)етил	дифторметокси
1.59	2-(імідазол-1-іл)етил	-OCH ₃
1.61	2-(імідазол-1-іл)етил	-Cl
1.68	2-(4-метилпіперазин-1-іл)етил	-Br
1.70	2-(4-метилпіперазин-1-іл)етил	-OCH ₃
1.71	2-(4-метилпіперазин-1-іл)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.72	2-(4-метилпіперазин-1-іл)етил	-Cl
1.76	2-(4-метилпіперазин-1-іл)етил	дифторметокси
1.79	3-(морфолін-4-іл)пропіл	-Br
1.81	3-(морфолін-4-іл)пропіл	-OCH ₃
1.82	3-(морфолін-4-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.83	3-(морфолін-4-іл)пропіл	-Cl
1.87	3-(морфолін-4-іл)пропіл	дифторметокси
1.90	3-(піролідін-1-іл)пропіл	-Br
1.92	3-(піролідін-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.93	3-(піролідін-1-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.94	3-(піролідін-1-іл)пропіл	-Cl
1.98	3-(піролідін-1-іл)пропіл	дифторметокси
1.103	3-(імідазол-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.112	3-(4-метилпіперазин-1-іл)пропіл	-Br
1.114	3-(4-метилпіперазин-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.115	3-(4-метилпіперазин-1-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.116	3-(4-метилпіперазин-1-іл)пропіл	-Cl
1.120	3-(4-метилпіперазин-1-іл)пропіл	дифторметокси
1.136	2-аміноетил	-OCH ₃
1.137	2-аміноетил	-OCH ₂ CH ₃
1.138	2-аміноетил	-Cl
1.142	2-аміноетил	дифторметокси
1.145	2-(метиламіно)етил	-Br
1.147	2-(метиламіно)етил	-OCH ₃
1.148	2-(метиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.149	2-(метиламіно)етил	-Cl
1.153	2-(метиламіно)етил	дифторметокси
1.156	2-(етиламіно)етил	-Br
1.158	2-(етиламіно)етил	-OCH ₃
1.159	2-(етиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.160	2-(етиламіно)етил	-Cl
1.164	2-(етиламіно)етил	дифторметокси
1.167	2-(азетидин-1-іл)етил	-Br
1.169	2-(азетидин-1-іл)етил	-OCH ₃
1.170	2-(азетидин-1-іл)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.171	2-(азетидин-1-іл)етил	-Cl
1.175	2-(азетидин-1-іл)етил	дифторметокси
1.178	2-(4-ацетилпіперазин-1-іл)етил	-Br
1.180	2-(4-ацетилпіперазин-1-іл)етил	-OCH ₃
1.181	2-(4-ацетилпіперазин-1-іл)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.182	2-(4-ацетилпіперазин-1-іл)етил	-Cl
1.186	2-(4-ацетилпіперазин-1-іл)етил	дифторметокси
1.191	2-(3,3-дифторпіролідін-1-іл)етил	-OCH ₃
1.193	2-(3,3-дифторпіролідін-1-іл)етил	-Cl
1.202	2-(2-фторетиламіно)етил	-OCH ₃
1.215	2-(2,2-дифторетиламіно)етил	-Cl
1.233	2-(ізопропіламіно)етил	-Br
1.235	2-(ізопропіламіно)етил	-OCH ₃

1.236	2-(ізопропіламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.237	2-(ізопропіламіно)етил	-Cl
1.241	2-(ізопропіламіно)етил	дифторметокси
1.244	2-(ізобутиламіно)етил	-Br
1.246	2-(ізобутиламіно)етил	-OCH ₃
1.247	2-(ізобутиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.248	2-(ізобутиламіно)етил	-Cl
1.252	2-(ізобутиламіно)етил	дифторметокси
1.255	2-(N-циклопропілметиламіно)етил	-Br
1.257	2-(N-циклопропілметиламіно)етил	-OCH ₃
1.258	2-(N-циклопропілметиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.259	2-(N-циклопропілметиламіно)етил	-Cl
1.263	2-(N-циклопропілметиламіно)етил	дифторметокси
1.266	2-(циклопропіламіно)етил	-Br
1.268	2-(циклопропіламіно)етил	-OCH ₃
1.269	2-(циклопропіламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.270	2-(циклопропіламіно)етил	-Cl
1.274	2-(циклопропіламіно)етил	дифторметокси
1.277	2-(циклобутиламіно)етил	-Br
1.279	2-(циклобутиламіно)етил	-OCH ₃
1.280	2-(циклобутиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.281	2-(циклобутиламіно)етил	-Cl
1.285	2-(циклобутиламіно)етил	дифторметокси
1.288	2-(N-етил-N-метиламіно)етил	-Br
1.290	2-(N-етил-N-метиламіно)етил	-OCH ₃
1.291	2-(N-етил-N-метиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.292	2-(N-етил-N-метиламіно)етил	-Cl
1.296	2-(N-етил-N-метиламіно)етил	дифторметокси
1.299	2-(діетиламіно)етил	-Br
1.301	2-(діетиламіно)етил	-OCH ₃
1.302	2-(діетиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.303	2-(діетиламіно)етил	-Cl
1.307	2-(діетиламіно)етил	дифторметокси
1.310	2-(N-ізопропіл-N-метиламіно)етил	-Br
1.312	2-(N-ізопропіл-N-метиламіно)етил	-OCH ₃
1.313	2-(N-ізопропіл-N-метиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.314	2-(N-ізопропіл-N-метиламіно)етил	-Cl
1.318	2-(N-ізопропіл-N-метиламіно)етил	дифторметокси
1.343	2-(4-метилпіперидин-1-іл)етил	-Br
1.345	2-(4-метилпіперидин-1-іл)етил	-OCH ₃
1.346	2-(4-метилпіперидин-1-іл)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.347	2-(4-метилпіперидин-1-іл)етил	-Cl
1.351	2-(4-метилпіперидин-1-іл)етил	дифторметокси
1.354	3-(метиламіно)пропіл	-Br
1.356	3-(метиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.357	3-(метиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.358	3-(метиламіно)пропіл	-Cl
1.362	3-(метиламіно)пропіл	дифторметокси
1.365	3-(етиламіно)пропіл	-Br
1.367	3-(етиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.368	3-(етиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.369	3-(етиламіно)пропіл	-Cl
1.373	3-(етиламіно)пропіл	дифторметокси
1.376	3-(азетидин-1-іл)пропіл	-Br
1.378	3-(азетидин-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.379	3-(азетидин-1-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.380	3-(азетидин-1-іл)пропіл	-Cl
1.384	3-(азетидин-1-іл)пропіл	дифторметокси
1.387	3-(4-ацетилпіперазин-1-іл)пропіл	-Br
1.389	3-(4-ацетилпіперазин-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.390	3-(4-ацетилпіперазин-1-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃

1.391	3-(4-ацетилпіперазин-1-іл)пропіл	-Cl
1.395	3-(4-ацетилпіперазин-1-іл)пропіл	диформетокси
1.424	3-(2,2-дифторетиламіно)пропіл	-Cl
1.442	3-(ізопропіламіно)пропіл	-Br
1.444	3-(ізопропіламіно)пропіл	-OCH ₃
1.445	3-(ізопропіламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.446	3-(ізопропіламіно)пропіл	-Cl
1.450	3-(ізопропіламіно)пропіл	диформетокси
1.453	3-(ізобутиламіно)пропіл	-Br
1.455	3-(ізобутиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.456	3-(ізобутиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.457	3-(ізобутиламіно)пропіл	-Cl
1.461	3-(ізобутиламіно)пропіл	диформетокси
1.464	3-(N-циклопропілметиламіно)пропіл	-Br
1.466	3-(N-циклопропілметиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.467	3-(N-циклопропілметиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.468	3-(N-циклопропілметиламіно)пропіл	-Cl
1.472	3-(N-циклопропілметиламіно)пропіл	диформетокси
1.475	3-(циклопропіламіно)пропіл	-Br
1.477	3-(циклопропіламіно)пропіл	-OCH ₃
1.478	3-(циклопропіламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.479	3-(циклопропіламіно)пропіл	-Cl
1.483	3-(циклопропіламіно)пропіл	диформетокси
1.486	3-(циклобутиламіно)пропіл	-Br
1.488	3-(циклобутиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.489	3-(циклобутиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.490	3-(циклобутиламіно)пропіл	-Cl
1.494	3-(циклобутиламіно)пропіл	диформетокси
1.497	3-(N-етил-N-метиламіно)пропіл	-Br
1.499	3-(N-етил-N-метиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.500	3-(N-етил-N-метиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.501	3-(N-етил-N-метиламіно)пропіл	-Cl
1.505	3-(N-етил-N-метиламіно)пропіл	диформетокси
1.508	3-(діетиламіно)пропіл	-Br
1.510	3-(діетиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.511	3-(діетиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.512	3-(діетиламіно)пропіл	-Cl
1.516	3-(діетиламіно)пропіл	диформетокси
1.519	3-(N-ізопропіл-N-метиламіно)пропіл	-Br
1.521	3-(N-ізопропіл-N-метиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.522	3-(N-ізопропіл-N-метиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.523	3-(N-ізопропіл-N-метиламіно)пропіл	-Cl
1.527	3-(N-ізопропіл-N-метиламіно)пропіл	диформетокси
1.552	3-(4-метилпіперидин-1-іл)пропіл	-Br
1.554	3-(4-метилпіперидин-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.555	3-(4-метилпіперидин-1-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.556	3-(4-метилпіперидин-1-іл)пропіл	-Cl
1.560	3-(4-метилпіперидин-1-іл)пропіл	диформетокси
1.563	3-[N-(2-гідроксietил)аміно]пропіл	-Br
1.565	3-[N-(2-гідроксietил)аміно]пропіл	-OCH ₃
1.566	3-[N-(2-гідроксietил)аміно]пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.567	3-[N-(2-гідроксietил)аміно]пропіл	-Cl
1.571	3-[N-(2-гідроксietил)аміно]пропіл	диформетокси
1.574	3-[N-(2-метоксietил)аміно]пропіл	-Br
1.576	3-[N-(2-метоксietил)аміно]пропіл	-OCH ₃
1.577	3-[N-(2-метоксietил)аміно]пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.578	3-[N-(2-метоксietил)аміно]пропіл	-Cl
1.582	3-[N-(2-метоксietил)аміно]пропіл	диформетокси
1.585	3-(трет-бутиламіно)пропіл	-Br
1.587	3-(трет-бутиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.588	3-(трет-бутиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃

1.589	3-(трет-бутиламіно)пропіл	-Cl
1.593	3-(трет-бутиламіно)пропіл	дифторметокси
1.596	3-(аліламіно)пропіл	-Br
1.598	3-(аліламіно)пропіл	-OCH ₃
1.599	3-(аліламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.600	3-(аліламіно)пропіл	-Cl
1.604	3-(аліламіно)пропіл	дифторметокси
1.607	3-(пропаргіламіно)пропіл	-Br
1.609	3-(пропаргіламіно)пропіл	-OCH ₃
1.610	3-(пропаргіламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.611	3-(пропаргіламіно)пропіл	-Cl
1.615	3-(пропаргіламіно)пропіл	дифторметокси
1.618	3-(N-аліл-N-метиламіно)пропіл	-Br
1.620	3-(N-аліл-N-метиламіно)пропіл	-OCH ₃
1.621	3-(N-аліл-N-метиламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.622	3-(N-аліл-N-метиламіно)пропіл	-Cl
1.626	3-(N-аліл-N-метиламіно)пропіл	дифторметокси
1.629	3-(N-метил-N-пропаргіламіно)пропіл	-Br
1.631	3-(N-метил-N-пропаргіламіно)пропіл	-OCH ₃
1.632	3-(N-метил-N-пропаргіламіно)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.633	3-(N-метил-N-пропаргіламіно)пропіл	-Cl
1.637	3-(N-метил-N-пропаргіламіно)пропіл	дифторметокси
1.640	3-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]пропіл	-Br
1.642	3-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]пропіл	-OCH ₃
1.643	3-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.644	3-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]пропіл	-Cl
1.648	3-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]пропіл	дифторметокси
1.651	3-[N-(2-метоксіетил)-N-метиламіно]пропіл	-Br
1.653	3-[N-(2-метоксіетил)-N-метиламіно]пропіл	-OCH ₃
1.654	3-[N-(2-метоксіетил)-N-метиламіно]пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.655	3-[N-(2-метоксіетил)-N-метиламіно]пропіл	-Cl
1.659	3-[N-(2-метоксіетил)-N-метиламіно]пропіл	дифторметокси
1.662	3-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]пропіл	-Br
1.664	3-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]пропіл	-OCH ₃
1.665	3-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.666	3-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]пропіл	-Cl
1.670	3-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]пропіл	дифторметокси
1.673	3-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]пропіл	-Br
1.675	3-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]пропіл	-OCH ₃
1.676	3-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.677	3-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]пропіл	-Cl
1.681	3-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]пропіл	дифторметокси
1.684	3-(піперидин-1-іл)пропіл	-Br
1.686	3-(піперидин-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.687	3-(піперидин-1-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.688	3-(піперидин-1-іл)пропіл	-Cl
1.692	3-(піперидин-1-іл)пропіл	дифторметокси
1.695	3-(гомопіперидин-1-іл)пропіл	-Br
1.697	3-(гомопіперидин-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.698	3-(гомопіперидин-1-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.699	3-(гомопіперидин-1-іл)пропіл	-Cl
1.703	3-(гомопіперидин-1-іл)пропіл	дифторметокси
1.706	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)пропіл	-Br
1.708	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.709	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.710	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)пропіл	-Cl
1.714	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)пропіл	дифторметокси
1.717	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)пропіл	-Br
1.719	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)пропіл	-OCH ₃
1.720	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.721	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)пропіл	-Cl

1.725	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)пропіл	дифторметокси
1.728	2-[N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	-Br
1.730	2-[N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	-OCH ₃
1.731	2-[N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	-OCH ₂ CH ₃
1.732	2-[N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	-Cl
1.736	2-[N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	дифторметокси
1.739	2-[N-(2-метоксіетил)аміно]етил	-Br
1.741	2-[N-(2-метоксіетил)аміно]етил	-OCH ₃
1.742	2-[N-(2-метоксіетил)аміно]етил	-OCH ₂ CH ₃
1.743	2-[N-(2-метоксіетил)аміно]етил	-Cl
1.747	2-[N-(2-метоксіетил)аміно]етил	дифторметокси
1.750	2-(трет-бутиламіно)етил	-Br
1.752	2-(трет-бутиламіно)етил	-OCH ₃
1.753	2-(трет-бутиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.754	2-(трет-бутиламіно)етил	-Cl
1.758	2-(трет-бутиламіно)етил	дифторметокси
1.761	2-(аліламіно)етил	-Br
1.763	2-(аліламіно)етил	-OCH ₃
1.764	2-(аліламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.765	2-(аліламіно)етил	-Cl
1.769	2-(аліламіно)етил	дифторметокси
1.772	2-(пропаргіламіно)етил	-Br
1.774	2-(пропаргіламіно)етил	-OCH ₃
1.775	2-(пропаргіламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.776	2-(пропаргіламіно)етил	-Cl
1.780	2-(пропаргіламіно)етил	дифторметокси
1.783	2-(N-аліл-N-метиламіно)етил	-Br
1.785	2-(N-аліл-N-метиламіно)етил	-OCH ₃
1.786	2-(N-аліл-N-метиламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.787	2-(N-аліл-N-метиламіно)етил	-Cl
1.791	2-(N-аліл-N-метиламіно)етил	дифторметокси
1.794	2-(N-метил-N-пропаргіламіно)етил	-Br
1.796	2-(N-метил-N-пропаргіламіно)етил	-OCH ₃
1.797	2-(N-метил-N-пропаргіламіно)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.798	2-(N-метил-N-пропаргіламіно)етил	-Cl
1.802	2-(N-метил-N-пропаргіламіно)етил	дифторметокси
1.805	2-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]етил	-Br
1.807	2-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]етил	-OCH ₃
1.808	2-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]етил	-OCH ₂ CH ₃
1.809	2-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]етил	-Cl
1.813	2-[N-(2-гідроксіетил)-N-метиламіно]етил	дифторметокси
1.827	2-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	-Br
1.829	2-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	-OCH ₃
1.830	2-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	-OCH ₂ CH ₃
1.831	2-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	-Cl
1.835	2-[N-етил-N-(2-гідроксіетил)аміно]етил	дифторметокси
1.838	2-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]етил	-Br
1.840	2-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]етил	-OCH ₃
1.841	2-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]етил	-OCH ₂ CH ₃
1.842	2-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]етил	-Cl
1.846	2-[N-етил-N-(2-метоксіетил)аміно]етил	дифторметокси
1.849	2-(піперидин-1-іл)етил	-Br
1.851	2-(піперидин-1-іл)етил	-OCH ₃
1.852	2-(піперидин-1-іл)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.853	2-(піперидин-1-іл)етил	-Cl
1.857	2-(піперидин-1-іл)етил	дифторметокси
1.860	2-(гомопіперидин-1-іл)етил	-Br
1.862	2-(гомопіперидин-1-іл)етил	-OCH ₃
1.863	2-(гомопіперидин-1-іл)етил	-OCH ₂ CH ₃
1.864	2-(гомопіперидин-1-іл)етил	-Cl
1.868	2-(гомопіперидин-1-іл)етил	дифторметокси

- 49) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-2-(ізобутиламіноетил)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 50) (3aS,10R)-2-(2-циклобутиламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 51) (3aS,10R)-2-(3-етиламінопропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 52) (3aS,10R)-2-[2-(етилметиламіно)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 53) (3aS,10R)-2-(2-циклопропіламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 54) (3aS,10R)-6-бром-2-(2-брометил)-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 55) (3aS,10R)-2-(3-хлорпропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 56) (3aS,10R)-2-(3-хлорпропіл)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 57) (3aS,10R)-6-хлор-2-(3-хлорпропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 58) (3aS,10R)-6-бром-2-(3-хлорпропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 59) (3aS,10R)-2-(3-хлорпропіл)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 60) (3aS,10R)-2-(2-брометил)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 61) (3aS,10R)-2-(2-брометил)-6-хлор-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 62) (3aS,10R)-2-(2-брометил)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 63) (3aS,10R)-2-(3-хлорпропіл)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 64) (3aS,10R)-6-хлор-2-(3-хлорпропіл)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 65) (3aS,10R)-2-(3-хлорпропіл)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
- 66) (3aS,10R)-2-(2-диметиламіноетил)-6-гідрокси-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-

тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
83) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-2-[2-(2-метоксіетиламіно)етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
84) (3aS,10R)-2-(2-аліламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
85) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіноетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
86) (3aS,10R)-2-(3-циклобутиламінопропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
87) (3aS,10R)-2-(3-азетидин-1-ілпропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
88) (3aS,10R)-2-[3-(алілметиламіно)пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
89) (3aS,10R)-2-[3-[етил(2-гідроксіетил)аміно]пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
90) (3aS,10R)-2-[3-[етил(2-метоксіетил)аміно]пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
91) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(1-метил-1Н-піразол-3-іламіно)етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
92) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-2-(3-ізобутиламінопропіл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
93) (3aS,10R)-2-(3-циклопропіламінопропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
94) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-2-[3-(ізопропілметиламіно)пропіл]-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
95) (3aS,10R)-2-[3-(циклопропілметиламіно)пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
96) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-піролідін-1-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
97) (3aS,10R)-2-(2-терт-бутиламіноетил)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
98) (3aS,10R)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)етил]-3а,4,9,10-

- 115) (3aS,10R)-2-(2-аліламіноетил)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 116) (3aS,10R)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(метилпроп-2-ініламіно)етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 117) (3aS,10R)-2-[2-(алілметиламіно)етил]-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 118) (3aS,10R)-2-[2-(2-гідроксіетил)метиламіно]етил]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 119) (3aS,10R)-2-[2-(2,5-дигідропірол-1-іл)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 120) (3aS,10R)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-морфолін-4-ілетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 121) (3aS,10R)-6-хлор-2-[2-(2-метоксіетил)аміно]етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 122) (3aS,10R)-6-хлор-2-[2-(2-гідроксіетиламіно)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 123) (3aS,10R)-6-хлор-2-[2-(2-дифторетиламіно)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 124) (3aS,10R)-6-хлор-2-[2-(2-гідроксіетил)аміно]етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 125) (3aS,10R)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(1-метил-1Н-піразол-3-іламіно)етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 126) (3aS,10R)-6-хлор-2-[2-(2-гідроксіетил)метиламіно]етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 127) (3aS,10R)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіноетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 128) (3aS,10R)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-2-[2-(2-метоксіетиламіно)етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 129) (3aS,10R)-6-хлор-2-[2-(3,3-дифторпіролідін-1-іл)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 130) (3aS,10R)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(3-метиламінопропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон.

тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
148) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-морфолін-4-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
149) (3aS,10R)-2-[3-(2,5-дигідропірол-1-іл)пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
150) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
151) (3aS,10R)-2-[3-(4-ацетилпіперазин-1-іл)пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
152) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-ізопропіламіноетил)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
153) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-ізобутиламіноетил)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
154) (3aS,10R)-2-[2-(циклопропілметиламіно)етил]-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
155) (3aS,10R)-2-(2-циклобутиламіноетил)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
156) (3aS,10R)-2-(2-трет-бутиламіноетил)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
157) (3aS,10R)-2-(2-аліламіноетил)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
158) (3aS,10R)-6-етокси-2-[2-(етилметиламіно)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
159) (3aS,10R)-6-етокси-2-[2-(2-гідроксіетиламіно)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
160) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-2-[2-(2-метоксіетиламіно)етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
161) (3aS,10R)-2-(2-циклопропіламіноетил)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
162) (3aS,10R)-2-(2-диметиламіноетил)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
163) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-2-[2-(ізопропілметиламіно)етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,

- 180) (3aS,10R)-2-(3-азепан-1-ілпропіл)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
181) (3aS,10R)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(3-піперидин-1-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
182) (3aS,10R)-2-(3-трет-бутиламінопропіл)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
183) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[3-(метилпроп-2-ініламіно)пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
184) (3aS,10R)-2-[3-(алілметиламіно)пропіл]-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
185) (3aS,10R)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-2-[3-(2-метоксietiламіно)пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
186) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(3-метиламінопропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
187) (3aS,10R)-6-етокси-2-(3-етиламінопропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
188) (3aS,10R)-2-[3-(циклопропілметиламіно)пропіл]-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
189) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-2-[3-(2-метоксietiламіно)пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
190) (3aS,10R)-2-(3-циклопропіламінопропіл)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
191) (3aS,10R)-2-(3-аліламінопропіл)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
192) (3aS,10R)-6-етокси-2-[3-(етилметиламіно)пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
193) (3aS,10R)-6-етокси-2-[3-[(2-гідроксietiл)метиламіно]пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
194) (3aS,10R)-6-етокси-2-[3-[етил(2-гідроксietiл)аміно]пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
195) (3aS,10R)-6-етокси-2-[3-[етил(2-метоксietiл)аміно]пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
196) (3aS,10R)-2-[3-(алілметиламіно)пропіл]-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон.

тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
214) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-2-[3-(2-метоксietiламіно)пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
215) (3aS,10R)-6-бром-2-(3-циклопропіламінопропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
216) (3aS,10R)-6-бром-2-[3-(етилметиламіно)пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
217) (3aS,10R)-6-бром-2-[3-[етил(2-метоксietiл)аміно]пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
218) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-2-[3-(ізопропілметиламіно)пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
219) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(3-піролідін-1-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
220) (3aS,10R)-2-[3-(4-ацетилпіперазин-1-іл)пропіл]-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
221) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(3-піролідін-1-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
222) (3aS,10R)-2-[3-(2,5-дигідропірол-1-іл)пропіл]-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
223) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(3-піперидин-1-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
224) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[3-(4-метилпіперидин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
225) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(3-проп-2-ініламінопропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
226) (3aS,10R)-2-(3-диметиламінопропіл)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
227) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[3-(метилпроп-2-ініламіно)пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
228) (3aS,10R)-6-бром-2-(3-діетиламінопропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
229) (3aS,10R)-6-етокси-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазаациклопента[b]флуорен-1,3-діон,

246) (3aS,10R)-7-фтор-2-{2-[(2-гідроксіетил)метиламіно]етил}-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
247) (3аS,10R)-6-(1,1-дифторметоксі)-2-[3-(етилметиламіно)пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
248) (3аS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-метиламіноетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
249) (3аS,10R)-2-(2-етиламіноетил)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
250) (3аS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-ізопропіламіноетил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
251) (3аS,10R)-2-[2-(циклопропілметиламіно)етил]-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
252) (3аS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-ізобутиламіноетил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
253) (3аS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-2-[2-(2-метоксіетиламіно)етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
254) (3аS,10R)-2-(2-аліламіноетил)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
255) (3аS,10R)-2-(2-диметиламіноетил)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
256) (3аS,10R)-2-(2-трет-бутиламіноетил)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
257) (3аS,10R)-2-[2-(етилметиламіно)етил]-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
258) (3аS,10R)-2-(2-диметиламіноетил)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
259) (3аS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-2-[2-(ізопропілметиламіно)етил]-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
260) (3аS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-морфолін-4-ілетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
261) (3аS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-піролідін-1-ілетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,

278) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-2-[2-(ізопропілметиламіно)етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
279) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-піролідин-1-ілетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
280) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-піперидин-1-ілетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
281) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-2-[2-(3,6-дигідро-2Н-піридин-1-іл)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
282) (3aS,10R)-2-(2-азепан-1-ілетил)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
283) (3aS,10R)-2-(2-аміноетил)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
284) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметоксі)-2-(2-етиламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
285) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-2-[2-(2-гідроксіетиламіно)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
286) (3aS,10R)-2-(2-циклопропіламіноетил)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
287) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіноетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
288) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-2-[2-[(2-гідроксіетил)метиламіно]етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
289) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметоксі)-2-[2-[етил(2-метоксіетил)аміно]етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
290) (3aS,10R)-2-[2-(алілметиламіно)етил]-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
291) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(метилпроп-2-ініламіно)етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
292) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-морфолін-4-ілетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
293) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,

- 310) (3aS,10R)-2-(3-диметиламінопропіл)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 311) (3aS,10R)-2-[3-(етилметиламіно)пропіл]-7-фторо-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 312) (3aS,10R)-7-фтор-2-[3-[(2-гідроксіетил)метиламіно]пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 313) (3aS,10R)-2-(3-діетиламінопропіл)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 314) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси)-2-(3-диметиламінопропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 315) (3aS,10R)-2-[3-[етил(2-гідроксіетил)аміно]пропіл]-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 316) (3aS,10R)-2-[3-[етил(2-метоксіетил)аміно]пропіл]-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 317) (3aS,10R)-2-[3-(алілметиламіно)пропіл]-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 318) (3aS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(метилпроп-2-ініламіно)пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 319) (3aS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-2-[3-(ізопропілметиламіно)пропіл]-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 320) (3aS,10R)-2-(3-азетидин-1-ілпропіл)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 321) (3aS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-морфолін-4-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 322) (3aS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-піролідін-1-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 323) (3aS,10R)-2-[3-(2,5-дигідропірол-1-іл)пропіл]-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 324) (3aS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-піперидин-1-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
- 325) (3aS,10R)-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(4-метилпіперазин-1-

гидроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-
2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
342) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-2-[2-(2-
гидроксіетиламіно)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-
метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
343) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гідроксифеніл)-2-[2-(2-метоксіетиламіно)етил]-3а-
метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
344) (3аS,10R)-6-хлор-2-(2-циклобутиламіноетил)-
7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-
тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-
1,3-діон,
345) (3аS,10R)-2-(2-трет-бутиламіноетил)-6-хлор-
7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-
тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-
1,3-діон,
346) (3аS,10R)-2-(2-аліламиноетил)-6-хлор-7-фтор-
10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-
тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-
1,3-діон,
347) (3аS,10R)-6-хлор-2-[2-(етилметиламино)етил]-
7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-
тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-
1,3-діон,
348) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-2-[2-(2-
гидроксиетил)метиламино]етил]-10-(3-
гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-
2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
349) (3аS,10R)-6-хлор-2-[2-(етил(2-
гидроксиетил)аміно)етил]-7-фтор-10-(3-
гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-
2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
350) (3аS,10R)-6-хлор-2-[2-(етил(2-
метоксіетил)аміно)етил]-7-фтор-10-(3-
гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-
2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
351) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(метилпроп-2-
ініламино)етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
352) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гідроксифеніл)-2-[2-(ізопропілметиламино)етил]-3а-
метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
353) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-морфолін-4-ілетил)-
3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
354) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-піролідин-1-ілетил)-
3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
355) (3аS,10R)-6-хлор-2-[2-(2,5-дигідропірол-1-
і)етил]-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-
3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
356) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-піперидин-1-ілетил)-
3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
357) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(4-метилпіперидин-1-

тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
374) (3aS,10R)-2-(3-азепан-1-ілпропіл)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
375) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
376) (3aS,10R)-6-бром-2-[2-(циклопропілметиламіно)етил]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
377) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-2-[2-(2-метоксіетиламіно)етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
378) (3aS,10R)-6-бром-2-(2-трет-бутиламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
379) (3aS,10R)-6-бром-2-{2-[етил-(2-гідроксіетил)аміно]етил}-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
380) (3aS,10R)-6-бром-2-{2-[етил-(2-метоксіетил)аміно]етил}-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
381) (3aS,10R)-2-[2-(алілметиламіно)етил]-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
382) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(метилпроп-2-ініламіно)етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
383) (3aS,10R)-2-(2-аліламіноетил)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
384) (3aS,10R)-6-бром-2-{2-[2-(гідроксіетил)метиламіно]етил}-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
385) (3aS,10R)-6-бром-2-(2-діетиламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
386) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
387) (3aS,10R)-2-[2-(4-ацетилпіперазин-1-іл)етил]-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
388) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-морфолін-4-ілетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
389) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-піролідін-1-ілетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
390) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-піперидин-1-ілетил)-3а,4,9,10-

тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
408) (3aS,10R)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-ізопропіламіноетил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
409) (3aS,10R)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-ізобутиламіноетил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
410) (3aS,10R)-2-[2-(циклопропілметиламіно)етил]-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
411) (3aS,10R)-2-[2-(2,5-дигідропірол-1-іл)етил]-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
412) (3aS,10R)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-2-[2-(2-метоксіетиламіно)етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
413) (3aS,10R)-2-(2-циклобутиламіноетил)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
414) (3aS,10R)-2-(2-трет-бутиламіноетил)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
415) (3aS,10R)-2-(2-аліламіноетил)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
416) (3aS,10R)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіноетил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
417) (3aS,10R)-2-(2-диметиламіноетил)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
418) (3aS,10R)-2-[2-(етилметиламіно)етил]-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
419) (3aS,10R)-5-фтор-2-{2-[(2-гідроксіетил)метиламіно]етил}-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
420) (3aS,10R)-2-(2-діетиламіноетил)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
421) (3aS,10R)-2-{2-[етил-(2-гідроксіетил)аміно]етил}-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,
422) (3aS,10R)-2-{2-[етил-(2-метоксіетил)аміно]етил}-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон,

439) (3aS,10R)-5-фтор-2-{3-[(2-гідроксіетил)метиламіно]пропіл}-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
440) (3aS,10R)-2-(3-діетиламінопропіл)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
441) (3aS,10R)-2-{3-[етил-(2-гідроксіетил)аміно]пропіл}-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
442) (3aS,10R)-2-[3-(алілметиламіно)пропіл]-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
443) (3aS,10R)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(метилпроп-2-ініламіно)пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
444) (3aS,10R)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-2-[3-(ізопропілметиламіно)пропіл]-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
445) (3aS,10R)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-морфолін-4-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
446) (3aS,10R)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-піролідін-1-ілпропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
447) (3aS,10R)-2-[3-(2,5-дигідропірол-1-іл)пропіл]-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
448) (3aS,10R)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
449) (3aS,10R)-2-[3-(4-ацетилпіперазин-1-іл)пропіл]-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
450) (3aS,10R)-2-(3-азепан-1-ілпропіл)-5-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
451) (3aS,10R)-2-{2-[етил-(2-гідроксіетиламіно)етил]-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
452) (3aS,10R)-2-[2-(алілметиламіно)етил]-7-фтор-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
453) (3aS,10R)-6-(1,1-дифторметокси-2-{3-[(2-гідроксіетил)метиламіно]пропіл}-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-діон,
454) (3aS,10R)-2-{2-[етил-(2-метоксіетил)аміно]етил]-7-фтор-10-(3-

гiдроксифенiл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагiдро-
2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
471) (3аS,10R)-6-хлор-2-[3-[етил-(2-
метоксiетил)амiно]пропiл]-7-фтор-10-(3-
гiдроксифенiл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагiдро-
2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
472) (3аS,10R)-2-[3-(алiлметиламiно)пропiл]-6-
хлор-7-фтор-10-(3-гiдроксифенiл)-3а-метил-
3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
473) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гiдроксифенiл)-3а-метил-2-[3-(метилпроп-2-
iнiламiно)пропiл]-3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
474) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гiдроксифенiл)-2-[3-iзопропiлметиламiно)пропiл]-
3а-метил-3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
475) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гiдроксифенiл)-3а-метил-2-(3-морфолiн-4-
iлпропiл)-3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
476) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гiдроксифенiл)-3а-метил-2-(3-пiролiдин-1-
iлпропiл)-3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
477) (3аS,10R)-6-хлор-2-[3-(2,5-дигiдропiрол-1-
iл)пропiл]-7-фтор-10-(3-гiдроксифенiл)-3а-метил-
3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
478) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гiдроксифенiл)-3а-метил-2-(3-пiперидин-1-
iлпропiл)-3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
479) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гiдроксифенiл)-3а-метил-2-[3-(4-метилпiперидин-1-
iл)пропiл]-3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
480) (3аS,10R)-6-хлор-2-[3-(3,6-дигiдро-2Н-
пiридин-1-iл)пропiл]-7-фтор-10-(3-гiдроксифенiл)-
3а-метил-3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
481) (3аS,10R)-6-хлор-7-фтор-10-(3-
гiдроксифенiл)-3а-метил-2-[3-(4-метилпiперазин-1-
iл)-пропiл]-3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
482) (3аS,10R)-2-[3-(4-ацетилпiперазин-1-
iл)пропiл]-6-хлор-7-фтор-10-(3-гiдроксифенiл)-3а-
метил-3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
483) (3аS,10R)-2-(3-азепан-1-iлпропiл)-6-хлор-7-
фтор-10-(3-гiдроксифенiл)-3а-метил-3а,4,9,10-
тетрагiдро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-
1,3-дiон,
484) (3аS,10R)-6-бром-10-(3-гiдроксифенiл)-3а-
метил-2-(3-морфолiн-4-iлпропiл)-3а,4,9,10-
тетрагiдро-2,9,10а-триазациклопента[б]флуорен-
1,3-дiон,
485) (3аS,10R)-6-бром-10-(3-гiдроксифенiл)-3а-
метил-2-[3-(4-метилпiперидин-1-iл)-пропiл]-
3а,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10а-
триазациклопента[б]флуорен-1,3-дiон,
486) (3аS,10R)-6-бром-10-(3-гiдроксифенiл)-2-[2-
(iзопропiлметиламiно)етил]-3а-метил-3а,4,9,10-

тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон, 487) (3aS,10R)-6-бром-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон, 488) (3aS,10R)-6-хлор-2-[3-(циклопропілметиламіно)пропіл]-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон, 489) (3aS,10R)-2-(3-трет-бутиламінопропіл)-6-хлор-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон, 490) (3aS,10R)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-2-[3-(2-метоксietiламіно)пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триазациклопента[b]флуорен-1,3-діон, або її сіль.

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, яка **відрізняється** тим, що вона містить один або декілька наступних радикалів:

R1 являє собою 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл; при цьому

R2 і R3 обидва є воднем;

R4 є метилом;

R5 знаходиться у 6-му положенні формули I і являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси;

R6 є воднем;

або її сіль, стереоізомер або сіль стереоізомеру.

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що вона містить один або декілька наступних радикалів:

R1 являє собою 2-(R11)-етил;

R2 і R3 обидва є воднем;

R4 є метилом;

R5 знаходиться у 6-му положенні формули I і являє собою хлор, етокси, метокси або дифторометокси;

R6 є воднем;

або її сіль, стереоізомер або сіль стереоізомера.

15. Сполука за будь-яким з пп. 1-14, яка **відрізняється** тим, що вона застосовується при лікуванні хвороб.

16. Фармацевтична композиція, що включає одну або декілька сполук за будь-яким з пп. 1-13 разом з традиційно використовуваними фармацевтичними засобами та/або наповнювачами.

17. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-14 при виготовленні фармацевтичних композицій для лікування (гіпер)проліферативних хвороб і/або хворобливих станів, чутливих до індукування апоптозу, перелік яких включає доброякісну і/або злоякісну неоплазію і/або рак.

18. Застосування за п. 17, яке **відрізняється** тим, що ракове захворювання вибирають з групи захворювань, перелік яких включає рак грудей, сечового міхура, кістки, мозку, центральної і периферичної нервової системи, товстої кишки, ендокринних залоз, стравоходу, ендометрію, тканини матки, статевих клітин, голови і шиї, нирки, печінки, легені, гортані і гортаноглотки, мезотеліому, саркому яєчника, підшлункової залози, простати, прямої кишки, тонкої кишки, м'яких тканин,

яєчок, шлунка, шкіри, сечоводу, піхви і вульви, спадкові ракові захворювання, ретинобластому і пухлину Уілмса; лейкемію, лімфому, неходжкінську хворобу, хронічну і гостру мієлоїдну лейкемію, гостру лімфобластому, хворобу Ходжкіна, множинну мієлому і Т-клітинну лімфому; мієлодиспластичний синдром, плазмоклітинну неоплазію, паранеопластичні синдроми, ракові захворювання невідомого розташування первинної пухлини, а також злоякісні новоутворення, обумовлені СНІДом.

19. Спосіб лікування, попередження або зниження гостроти протікання (гіпер)проліферативних захворювань і/або хворобливих станів, чутливих до індукування апоптозу, до складу яких належить доброякісна або злоякісна неоплазія та/або рак, у ссавця, який **відрізняється** тим, що вводять терапевтично ефективну і допустиму кількість однієї або декількох сполук за будь-яким з пп. 1-14 згаданому вище ссавцеві, який цього потребує.

20. Спосіб модулювання активності Egr5-кінезину, який **відрізняється** тим, що ссавцеві, який потребує такого модулювання, вводять терапевтично ефективну і допустиму кількість однієї або декількох сполук за будь-яким з пп. 1-14.

21. Композиція, яка **відрізняється** тим, що вона включає перший активний інгредієнт, яким є принаймні одна сполука за будь-яким з пп. 1-13, і другий активний інгредієнт, яким є принаймні одна протиракова речовина, вибрана з групи, до якої входять хіміотерапевтичні протиракові речовини і прицільно специфічні протиракові речовини для роздільного, послідовного, одночасного, узгодженого або хронологічно ступінчастого використання у терапевтичному процесі, що включає лікування (гіпер)проліферативних захворювань доброякісного або злоякісного характеру і/або хворобливих станів, чутливих до індукування апоптозу, причому перелік таких захворювань включає доброякісну або злоякісну неоплазію та/або рак.

22. Композиція, за п. 21, яка **відрізняється** тим, що згадані вище хіміотерапевтичні протиракові речовини вибирають з (i) алкілюючих/карбамоїлюючих речовин, перелік яких включає Циклофосфамід, Іфосфамід, Тіотеру, Мелфалан, хлороетилнітрозосечовину; (ii) похідні платини, включаючи цисплатин, оксиплатин, сатраплатин, карбоплатин; (iii) антимітотичні речовини/інгібітори тубуліну, що включають вінка-алкалоїди, наприклад вінкрисин, вінбластин або вінорелбін, таксани, які включають Паклітаксель, Доцетаксель і аналоги, а також формування і кон'югати, включаючи Абраксан, і епотилони, до складу яких входять Епотилон В, Азаепотилон або ZK-EPO; (iv) інгібітори топоізомерази, до складу яких входять антрацикліни, які включають Доксорубіцин, епіподофілотоксини, що включають Етопозид, а також камптотецин і аналоги камптотецину, до складу яких входять Іринотекан або Топотекан; (v) антагоністи піримідину, що включають 5-фторурацил, Капецитабін, Арабінозилцитозин/Цитарабін і Гемцитабін; (vi) антагоністи пурину, включаючи 6-меркаптопурин, 6-тіогуанін і флударабін; (vii) антагоністи фолієвої кислоти, включаючи метотрексат і пеметрексед.

23. Композиція за будь-яким з пп. 21 або 22, яка **відрізняється** тим, що згадані вище прицільно-специфічні протиракові речовини вибирають із (i) інгібіторів кінази, що включають Іматиніб, ZD-1839/Гефітиніб, BAY43-9006/Сорафеніб, SU11248/Сунітиніб, OSI-774/Ерлотиніб, Дазатиніб, Лапатиніб, Ваталаніб, Вандетаніб і Пазопаніб; (ii) інгібітори протеасоми, включаючи PS-341/Бортезоміб; (iii) інгібітори гістондеацетилази, подібні таким речовинам, як SAHA, PXD101, MS275, Депсипептид/FK228, NVP-LAQ824, Валпроїва кислота (VPA), CRA/PCI 24781, ITF2357, SB939 і бутурати; (iv) інгібітори хіт-шокового протеїну 90, подібні 17-аліламіногелданамицину (17-AAG) і 17-диметиламіногелданамицину (17-DMAG); (v) васкулярні прицільні агенти (VAT), включаючи комбретастатину А4 фосфат і AVE8062/AC7700, подібні комбретастатину А4 фосфату і антиангіогенні ліки, включаючи антитіла, наприклад, Бевацизумаб, інгібітори тирозинкінази, наприклад Ваталаніб, Вандетаніб або Пазобаніб; (vi) моноклональні антитіла, включаючи Трастузумаб, Ритуксимаб, Алемтузумаб, Тозитумомаб, Цетуксимаб, Бевацизумаб і Панітумумаб, а також мутовані і кон'юговані моноклональних антитіл, наприклад Гемтузумабозогаміцин або Ібритумомабтіуксетан і фрагменти антитіл; (vii) терапевтичні засоби на основі олігонуклеотидів, включаючи G-3139/Облімерсен і DNMT1 інгібітор MG98; (viii) рецептор типу Toll/TLR 9-агоністи, включаючи Promune®, TLR 7-агоністи, включаючи Іміхімод і Ізаторібін та їх аналоги, або TLR 7/8-агоністи, включаючи Резіхімод, а також імуностимулюючу РНК як TLR 7/8-агоністів; (ix) інгібітори протеази; (x) гормональні терапевтичні засоби, включаючи антиестрогени, наприклад Тамоксифен або Ралоксифен, антиандрогени, наприклад Флутамід або Казодекс, аналоги LHRH, наприклад Лупролід, Госерелін або Трипторелін, а також інгібітори ароматази; блеоміцин, ретиноїди, включаючи всі транс-ретиноеві кислоти (ATRA); ДНК-метилтрансферази інгібітори, включаючи похідне 2-деоксицитабіну Децитабін і 5-азацитидін; аланозин; цитокіни, включаючи інтерлейкін-2, інтерферони, наприклад інтерферон $\alpha 2$ і інтерферон- γ , агоністи рецепторів відмирання, наприклад DR4/5-чужорідні антитіла, FasL і TNF-Р-агоністи, наприклад агоністи TRAIL-рецептора, подібні мопатумумабу або лексатумумабу.

24. Композиція за будь-яким з пп. 21-23, яка **відрізняється** тим, що ракове захворювання вибирають з групи захворювань, перелік яких включає рак грудей, сечового міхура, кістки, мозку, центральної і периферійної нервової системи, товстої кишки, ендокринних залоз, стравоходу, ендометріюдної тканини матки, статевих клітин, голови і шиї, нирки, печінки, легені, гортані і гортаноглотки, мезотеліому, саркому яєчника, підшлункової залози, простати, прямої кишки, тонкої кишки, м'яких тканин, яєчок, шлунка, шкіри, сечоводу, піхви і вульви, спадкові ракові захворювання, ретинобластому і пухлину Уілмса; лейкемію, лімфому, неходжкінську хворобу, хронічну і гостру мієлоїдну лейкемію, гостру лімфобластому, хворобу Ходжкіна, множинну мієлому і Т-клітинну лімфому; мієлодиспла-

стичний синдром, плазмоклітинну неоплазію, паранеопластичні синдроми, ракові захворювання невідомого розташування первинної пухлини, а також злоскісні новоутворення, обумовлені СНІДом.

25. Спосіб лікування, попередження або зниження гостроти протікання гіперпроліферативних захворювань і/або хворобливих станів, чутливих до індукування апоптозу, до яких належить доброякісна або злоскісна неоплазія та/або рак, у пацієнта, за якого пацієнту, що потребує цього, вводять роздільно, послідовно, одночасно, узгоджено або хронологічно ступінчасто деяку кількість першої активної сполуки за будь-яким з пп. 1-13 і деяку кількість принаймні однієї іншої активної сполуки, причому даною іншою активною сполукою є протиракова речовина, вибрана з групи, що складається з хіміотерапевтичних протиракових речовин і прицільно специфічних протиракових речовин, причому кількість першої активної сполуки і другої активної сполуки забезпечують лікувальний ефект.

26. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що згадані вище хіміотерапевтичні протиракові речовини вибирають із (i) алкілюючих/карбамоїлюючих речовин, перелік яких включає Циклофосфамід, Іфосфамід, Тіотеру, Мелфалан і хлороетилнітрозосечовину; (ii) похідні платини, включаючи цисплатин, оксаплатин, сатраплатин і карбоплатин; (iii) антимітотичні речовини/інгібітори тубуліну, що включають вінка-алкалоїди, наприклад, вінкрисдин, вінбластин або вінорелбін, таксани, які включають Паклітаксель, Доцетаксель і аналоги, а також формування і кон'югати, включаючи Абраксан, і епотилони, до складу яких входять Епотилон В, Азаепотилон або ZK-EPO; (iv) інгібітори топоізомерази, до складу яких входять антрацикліни, які включають Доксорубіцин, епіподофілотоксини, що включають Етопозид, а також камптотексин і аналог камптотексину, до складу яких входять Іринотекан або Топотекан; (v) антагоністи піримідину, що включають 5-фтороурацил, Капецитабін, Арабінозилцитозин/Цитарабін і Гемцитабін; (vi) антагоністи пурину, включаючи 6-меркаптопурин, 6-тіогуанін і флударабін; і (vii) антагоністи фолієвої кислоти, включаючи метотрексат і пеметрексед.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 19, 25 або 26, який **відрізняється** тим, що згадані вище прицільно-специфічні протиракові речовини вибирають із (i) інгібіторів кінази, що включають Іматиніб, ZD-1839/Гефітиніб, BAY43-9006/Сорафеніб, SU11248/Сунітиніб, OSI-774/Ерлотиніб, Дазатиніб, Лапатиніб, Ваталаніб, Вандетаніб і Пазопаніб; (ii) інгібітори протеасоми, включаючи PS-341/Бортезоміб; (iii) інгібітори гістондеацетилази, подібні таким речовинам, як SAHA, PXD101, MS275, Депсипептид/FK228, NVP-LAQ824, Валпроїва кислота (VPA), CRA/PCI 24781, ITF2357, SB939 і бутурати; (iv) інгібітори хіт-шокового протеїну 90, подібні 17-аліламіногелданамицину (17-AAG) і 17-диметиламіногелданамицину (17-DMAG); (v) васкулярні прицільні агенти (VAT), включаючи комбретастатину А4 фосфат і AVE8062/AC7700, подібні комбретастатину А4 фосфату і антиангіогенні ліки, включаючи антитіла, наприклад Бевацизумаб, інгібітори тирозинкінази, наприклад Ва-

таланіб, Вандетаніб або Пазобаніб; (vi) моноклональні антитіла, включаючи Трастузумаб, Ритуксимаб, Алемтузумаб, Тозитумомаб, Цетуксимаб, Бевацизумаб і Панітумумаб, а також мутовані і кон'юговані моноклональні антитіла, наприклад Гемтузумабозогаміцин або Ібритумомабтіуксетан і фрагменти антитіл; (vii) терапевтичні засоби на основі олігонуклеотидів, включаючи G-3139/Облімерсен і DNMT1 інгібітор MG98; (viii) рецептор типу Toll/TLR 9-агоністи, включаючи Promune®, TLR 7-агоністи, включаючи Іміхімод і Ізаторибін та їх аналоги, або TLR 7/8-агоністи, включаючи Резіхімод, а також імуностимулюючу РНК як TLR 7/8-агоністів; (ix) інгібітори протеази; (x) гормональні терапевтичні засоби, включаючи антиестрогени, наприклад Тамоксифен або Ралоксифен, антиандрогени, наприклад Флутамід або Казодекс, аналоги LHRH, наприклад Лупролід, Госерелін або Трипторелін, а також інгібітори ароматази; блеоміцин, ретиноїди, включаючи всі транс-ретиноєві кислоти (ATRA); ДНК-метилтрансферази інгібітори, включаючи похідне 2-деоксицитабіну Децитабін і 5-азацитидін; аланозин; цитокіни, включаючи інтерлейкін-2, інтерферони, наприклад інтерферон $\alpha 2$ і інтерферон- γ ,

агоністи рецепторів відмирання, наприклад DR4/5-чужорідні антитіла, FasL і TNF-R-агоністи, наприклад агоністи TRAIL-рецептора, подібні мапатумумабу або лексатумумабу.

28. Спосіб за п. 19, 25 або 26, який **відрізняється** тим, що ракове захворювання вибирають із групи захворювань, перелік яких включає рак грудей, сечового міхура, кістки, мозку, центральної і периферійної нервової системи, товстої кишки, ендокринних залоз, стравоходу, ендометріюдної тканини матки, статевих клітин, голови і шиї, нирки, печінки, легені, гортані і гортаноглотки; мезотеліому; саркому яєчника, підшлункової залози, простати, прямої кишки, тонкої кишки, м'яких тканин, яєчок, шлунка, шкіри, сечоводу, піхви і вульви; спадкові ракові захворювання, ретинобластому і пухлину Уілмса; лейкемію, лімфому, неходжкінську хворобу, хронічну і гостру мієлоїдну лейкемію, гостру лімфобластому, хворобу Ходжкіна, множинну мієлому і Т-клітинну лімфому; мієлодиспластичний синдром, плазмоклітинну неоплазію, паранеопластичні синдроми, ракові захворювання невідомого розташування первинної пухлини, а також злоякісні новоутворення, обумовлені СНІДом.

Даний винахід відноситься до похідних індолопіридинів, які можуть бути використані у фармацевтичній промисловості для виробництва фармацевтичних композицій.

У документі Hotha et al., Angew. Chem. 2003, 115, 2481-2484 описані сполуки індолопіридину HR22C16 з активністю інгібітора процесу клітинного поділу шляхом націлювання на Eg5.

Тим часом, патентний документ EP357122 містить похідні індолопіридину, бензофуранопіридину і бензотієнопіридину як цитостатичних сполук.

У міжнародних заявках WO 9632003 і WO 0228865 описані похідні індолопіридину, що мають інгібіторну активність типу PDE).

У міжнародній заявці WO 2004/004652 описаний транс-10-(3-гідрокси-феніл)-2-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон в кристалізованому комплексі з кінезин-веретеноподібним протеїном (KSP).

У патентній заявці США № 2005/0004156 похідні індолопіридину описані як інгібітори Eg5.

У роботі Bioorg. Med. Chem. 13 (2005) 6094-6111 Тетрагідро- β -карболіни описані як інгібітори Eg5.

У роботах J. Org. Chem., vol. 59, no. 6, 1994, p. 1583-1585 і Chem. Pharm. Bull.,

vol. 42, no. 10, 1994, p. 2108-2112 описана реакція тетрагідро- β -карболін-3-карбонових кислот з ізоціанатами і ізотіоціанатами.

У роботі J. Med. Chem., vol. 46, no. 21, 2003, p. 4525-4532 описані похідні індолопіридину з інгібіторною активністю PDE5.

Міжнародна заявка № WO 2005/089752 описує похідні тетрациклічного карболіну як інгібітори створення VEGF.

DE19744257 описує 2Н-піроло[3,4-з]-бета-карболіни як інгібітори тирозин-кінази, які можуть бути використані при лікуванні злоякісних захворювань.

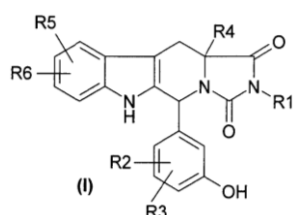
Було знайдено, що похідні індолопіридину, які детальніше описані нижче, відрізняються від сполук з існуючого рівня техніки заданими структурними ознаками і мають несподівано відкриті надзвичайно позитивні властивості.

Так, наприклад, сполуки за даним винаходом можуть діяти як інгібітори кінезину Eg5.

Більш докладно, несподівано винайшли, що дані похідні є сильнодіючими і високоефективними інгібіторами процесу клітинної (гіпер)проліферації та/або клітинно-циклічних специфічних стимуляторів апоптозу в ракових клітинах. Тому дані сполуки можуть бути особливо корисні для лікування (гіпер)проліферативних захворювань та/або хворобливих станів, залежних від виникнення апоптозу, особливо, ракового захворювання. Володіючи специфічним клітинно-циклічним видом активності, дані похідні, ймовірно, повинні відрізнитися вищим терапевтичним показником, порівняно з традиційними хімотерапевтичними лікарськими засобами, націленими на базисні клітинні молекули типу ДНК (DNA).

Так, наприклад, сполуки за даним винаходом, ймовірно, є корисними для цілеспрямованого лікування раку.

Таким чином, даний винахід відноситься в першому аспекті (аспект А) до сполук за формулою I



Де:

R1 являє собою 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл, 2-4C-алкеніл, 2-4C-алкініл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл, або 2-7C-алкіл, заміщений R11, у якому

R11 є -N(R111)R112 або галогеном, у якому

R111 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 2-4C-алкеніл, 2-4C-алкініл, 3-7C-циклоалкіл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл, гідрокси-2-4C-алкіл, 1-4C-алкокси-2-4C-алкіл, 1N-(1-4C-алкіл)-піразоліл, 1N-(H)-піразоліл, ізоксазоліл, повністю або частково фтор-заміщений 1-4C-алкіл,

R112 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл або 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл,

або R111 та R112 разом і з включенням атому азоту, до якого вони приєднані, формують Het-кільце, у якому

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, S-оксо-тіоморфолін-4-іл, S,S-діоксо-тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, 2,5-дигідро-пірол-1-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіперидин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл, або тетразол-1-іл, у якому

R113 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл, 1-4C-алкілкарбоніл, амідино, повністю або частково фтор-заміщений 1-4C-алкіл,

При цьому Het може бути по вибору заміщене одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи речовин, що складається з фтору і 1-4C-алкилу,

R2 являє собою водень, 1-4C-алкіл, галоген, трифторометил, 1-4C-алкокси або гідроксил,

R3 являє собою водень, 1-4C-алкіл, галоген, трифторометил або 1-4C-алкокси,

R4 являє собою 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл або 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл,

R5 являє собою 1-4C-алкіл, галоген, 1-4C-алкокси, трифторометил, ціано, гідроксил, феніл-1-4C-алкокси, 1-4C-алкокси-2-4C-алкокси, гідрокси-2-4C-алкокси, 3-7C-циклоалкокси, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкокси або повністю, або переважно фтор-заміщений 1-4C-алкокси,

R6 являє собою водень, 1-4C-алкіл або галоген.

А також солі, стереоізомери і солі стереоізомерів даних сполук.

Крім того, в другому аспекті (аспект В), який є одним з прикладів здійснення аспекту А, даний винахід відноситься до сполук за формулою I,

де

R1 являє собою 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл або 2-7C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являє собою -N(R111)R112 або галоген, де

R111 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл, гідрокси-2-4C-алкіл, 1-4C-алкокси-2-4C-алкіл, повністю або частково фтор-заміщений 1-4C-алкіл,

R112 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл або 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл

або R111 і R112 разом і з включенням атому азоту, до якого вони приєднані, формують Het-кільце, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, S-оксо-тіоморфолін-4-іл, S,S-діоксо-тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл або тетразол-1-іл, де

R113 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл, 1-4C-алкілкарбоніл, амідино, повністю або частково фтор-заміщений 1-4C-алкіл,

при цьому Het може бути по вибору заміщене одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи речовин, що складається з фтору і 1-4C-алкилу,

R2 являє собою водень, 1-4C-алкіл, галоген, трифторометил, 1-4C-алкокси або гідроксил,

R3 являє собою водень, 1-4C-алкіл, галоген, трифторометил або 1-4C-алкокси,

R4 являє собою 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл або 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл,

R5 являє собою 1-4C-алкіл, галоген, 1-4C-алкокси, трифторометил, ціано, гідроксил, феніл-1-4C-алкокси, 1-4C-алкокси-2-4C-алкокси, гідрокси-2-4C-алкокси, 3-7C-циклоалкокси, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкокси або повністю, або переважно фтор-заміщений 1-4C-алкокси,

R6 являє собою водень, 1-4C-алкіл або галоген,

а також солі, стереоізомери і солі стереоізомерів даних сполук.

Даний винахід в третьому своєму аспекті (аспект С), який також є одним з прикладів здійснення аспекту А, відноситься до сполук за формулою I,

де

R1 являє собою 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл або 2-7C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являє собою -N(R111)R112, де

R111 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл або 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл;

R112 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл або 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл

або R111 і R112 разом і з включенням атому азоту, до якого вони приєднані, формують Het-кільце, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, S-оксо-тіоморфолін-4-іл, S,S-діоксо-тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R 113)-піперазин-1-іл, 4N-(R 113)-гомопіперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, де

R113 являє собою 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл,

R2 являє собою водень, 1-4C-алкіл, галоген, трифторометил, 1-4C-алкокси або гідроксил,

R3 являє собою водень, 1-4C-алкіл, галоген, трифторометил або 1-4C-алкокси,

R4 являє собою 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл або 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл,

R5 являє собою 1-4C-алкіл, галоген, 1-4C-алкокси, трифторометил, ціано, гідроксил, феніл-1-4C-алкокси, 1-4C-алкокси-2-4C-алкокси, гідрокси-2-4C-алкокси, 3-7C-циклоалкокси, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкокси або повністю, або переважно фтор-заміщений 1-4C-алкокси,

R6 являє собою водень, 1-4C-алкіл або галоген,

а також солі, стереоізомери і солі стереоізомерів даних сполук.

У контексті даного винаходу термін «алкіл», як такий або як частина іншої групи, відноситься до насичених аліфатичних вуглеводневих груп як з розгалуженим, так і нерозгалуженим ланцюгом, які мають задані числа атомів вуглецю, наприклад:

1-4C-Алкіл є алкіловим радикалом з розгалуженим або нерозгалуженим ланцюгом, що має від одного до чотирьох атомів вуглецю. Прикладами є бутилові, ізобутилові, сек-бутилові, терт-бутилові, пропілові, ізопропілові, етилові і метилові радикали, серед яких найдоцільніше згадати пропіл, ізопропіл, зокрема, етил і метил.

2-7C-Алкіл є алкіловим радикалом з розгалуженим або нерозгалуженим ланцюгом, що має від двох до семи атомів вуглецю. Прикладами є гептилові, ізопептилові, ізогептилові (5-метилгексилові), гексилові, ізогексилові (4-метилпентилові), неогексилові (3,3-диметилбутилові), пентилові, ізопентилові (3-метилбутилові), неопентилові (2,2-диметилпропілові), бутилові, ізобутилові, сек-бутилові, терт-бутилові, ізопропілові і, зокрема, пропілові і етилові радикали.

2-4C-Алкіл є алкіловим радикалом з розгалуженим або нерозгалуженим ланцюгом, що має від двох до чотирьох атомів вуглецю. Прикладами є бутиловий, ізобутиловий, сек-бутиловий, терт-бутиловий, ізопропіловий, зокрема, пропіловий і етиловий радикал.

У контексті даного винаходу галогеном є йод, бром, хлор або фтор.

1-4C-Алкокси представляє радикали, які, на додаток до атома кисню, містять алкіловий радикал з нерозгалуженим ланцюгом або з розгалуженим ланцюгом, при цьому даний радикал має чотири атоми вуглецю. Прикладами, які мають бути згаданими, являються бутокси, ізобутокси, сек-бутокси, терт-бутокси, пропокси, ізопрокси, етокси і метокси радикали, серед яких понад усе варто згадати, зокрема, етокси і метокси.

Термін «циклоалкіл» як такий або як частина іншої групи, відноситься до моноциклічної насиченої аліфатичної вуглеводневої групи, що має задані числа циклічних атомів вуглецю, таких, наприклад, як:

3-7C-Циклоалкіл означає циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, і циклогептил, зокрема, найбільш варто звернути увагу на циклопропіл, циклобутил і циклопентил.

3-7C-Циклоалкіл-1-4C-алкіл означає один із згаданих вище 1-4C-алкілових радикалів, який

заміщений одним із згаданих вище 3-7C-циклоалкілових радикалів. Прикладами, які варто згадати, є 3-7C-циклоалкілметилові радикали, наприклад, циклопропілметил, циклобутилметил або циклопентилметил, причому серед них на особливу увагу заслуговує циклопропілметил.

2-4C-Алкеніл є алкеніловим радикалом з розгалуженим або нерозгалуженим ланцюгом, що має від двох до чотирьох атомів вуглецю. Прикладами є 2-бутенілові, 3-бутенілові (гомоаліл), 1-пропеніл, 2-пропеніл (аліл) і етеніл(вінілові) радикали.

2-4C-Алкініл є алкініловим радикалом з розгалуженим або нерозгалуженим ланцюгом, що має від двох до чотирьох атомів вуглецю. Прикладами є 2-бутинілові, 3-бутинілові (гомопропаргілові), 1-пропінілові, 2-пропінілові (пропаргілові), 1-метил-2-пропініл(1-метил-пропаргілові) і етинілові радикали.

2-4C-Алкокси є радикалами, які на додаток до атома кисню містять алкіловий радикал з розгалуженим або нерозгалуженим ланцюгом, що має від двох до чотирьох атомів вуглецю. Як приклади, варто назвати бутокси-, ізобутокси-, сек-бутокси-, терт-бутокси-, пропокси-, ізопрокси-, і, зокрема, етокси-радикали.

1-4C-Алкокси-2-4C-алкокси є одним із згаданих вище 2-4C-алкокси-радикалів, який замінений одним із згаданих вище 1-4C-алкокси-радикалів. Як приклади, варто назвати 2-метоксиетокси-, 2-етоксиетокси- і 2-ізопропоксиетокси-радикали.

Гідрокси-2-4C-алкокси є одним із згаданих вище 2-4C-алкокси-радикалів, який замінений гідроксильовим радикалом. Як приклади, варто згадати 2-гідроксиетокси і 3-гідроксипропокси-радикали.

3-7C-Циклоалкокси означає циклопропілокси, циклобутилокси, циклопентілокси, циклогексилокси або циклогептилокси, причому перевага віддається циклопропілокси, циклобутилокси і циклопентілокси.

3-7C-Циклоалкіл-1-4C-алкокси означає один із згаданих вище 1-4C-алкокси-радикалів, замінений одним із згаданих вище 3-7C-циклоалкілових радикалів. Як приклади, слід згадати 3-7C-циклоалкілметокси-радикали, наприклад, циклопропілметокси, циклобутилметокси або циклопентилметокси, серед яких особлива перевага віддається циклопропілметокси.

Повністю або в переважній більшості випадків фтор-заміщенням 1-4C-алкокси являється, наприклад, 2,2,3,3,3-пентафторпропокси, перфторетокси, 1,2,2-трифторетокси і, зокрема, 1,1,2,2-тетрафторетокси, 2,2,2-трифторетокси, трифторометокси і дифторометокси-радикали, серед яких перевага віддається трифторометокси і дифторометокси-радикалам. Термін "в переважній більшості випадків" в даному контексті означає, що більше половини атомів водню у 1-4C-алкокси - групі замінені атомами фтору.

Феніл-1-4C-алкокси являє собою один із згаданих вище 1-4C-алкокси-радикалів, котрий замінений феніловим радикалом. Як приклад, слід згадати фенетокси і бензилокси-радикали.

1-4C-Алкілкарбоніл являє собою карбонілову групу, до якої приєднаний один із згаданих вище 1-

4C-алкілових радикалів. Прикладом може стати ацетиловий радикал (CH_3CO).

1N-(1-4C-алкіл)-піразоліл або 1N-(H)-піразоліл, відповідно, означає піразоліловий радикал, котрий заміщений на циклічному атомі азоту в 1-позиції 1-4C-алкілом або воднем, відповідно; зокрема, таким радикалом являється 1-метил-піразол-5-іл або 1-метил-піразол-3-іл-радикал.

Як повністю або частково фтор-заміщений 1-4C-алкіл, наприклад, можуть бути названі 2,2,3,3,3-пентафторопропіл, перфтороетил, 1,2,2-трифтороетил, 1,1,2,2-тетрафтороетил, 2,2,2-трифтороетил, трифторометил, дифторометил, монофторометил, 2-фтороетил и 2,2-дифтороетил-радикали, особливо, 2,2,2-трифтороетил, 2,2-дифтороетил і 2-фтороетил-радикали.

Нет, за вибором, заміщено одним або двома замісниками, незалежно вибраними із групи, до складу якої входять 1-4C-алкіл і фтор, і являється піперидин-1-ілом, морфолін-4-ілом, тиоморфолін-4-ілом, S-оксо-тиоморфолін-4-ілом, S,S-ідиоксо-тиоморфолін-4-ілом, піролідін-1-ілом, азетидин-1-ілом, гомопіперидин-1-ілом, 4N-(R113)-піперазин-1-ілом, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-ілом, 2,5-дигідро-пірол-1-ілом, 1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-ілом, пірол-1-ілом, піразол-1-ілом, імідазол-1-ілом, триазол-1-ілом або тетразол-1-ілом, де

R21 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 3-7C-циклоалкіл, 3-7C-циклоалкіл-1-4C-алкіл, 1-4C-алкілкарбоніл, амідино, повністю або частково фтор-заміщений 1-4C-алкіл, зокрема,

R21 являє собою водень, 1-3C-алкіл, циклопропіл, циклопропілметил, 1-2C-алкілкарбоніл або частково фтор-заміщений 1-3C-алкіл (наприклад, 2-фтороетил, 2,2,2-трифтороетил або, зокрема, 2,2-дифтороетил).

В першому прикладі здійснення винаходу Нет являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл або азетидин-1-іл.

У другому прикладі здійснення винаходу Нет являє собою 4N-(R113)-піперазин-1-іл, де

R21 являє собою водень, метил, етил, ізопропіл, циклопропіл, циклопропілметил, 1-2C-алкілкарбоніл, 2-фтороетил, 2,2,2-трифтороетил або 2,2-дифтороетил;

такий, наприклад, як 4-метил-піперазин-1-іл або 4-ацетил-піперазин-1-іл.

У третьому прикладі здійснення винаходу Нет, за вибором, заміщений одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, до складу якої входять метил і фтор, і являється піперидин-1-ілом, піролідін-1-ілом, азетидин-1-іл ом або гомопіперидин-1-ілом, наприклад, піперидин-1-ілом, піролідін-1-іл ом або азетидин-1-ілом, або 4-метил-піперидин-1-ілом, 4-фторо-піперидин-1-ілом, 4,4-дифторо-піперидин-1-ілом, (S)-3-фторо-піролідін-1-ілом, (R)-3-фторо-піролідін-і-ілом, 3,3-дифторо-піролідін-іілом, 3-фторо-азетидин-1-ілом або 3,3-дифторо-азетидин-1-ілом.

У четвертому прикладі здійснення винаходу Нет являє собою піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, зокрема, імідазол-1-іл.

У п'ятому прикладі здійснення винаходу Нет являє собою 2,5-дигідро-пірол-1-іл або 1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл.

Аміно-1-4C-алкіл означає згадані вище 1-4C-алкілові радикали, які заміщені аміногрупою. Прикладами, що варто згадати, є амінометиліві, 2-аміноетиліві і 3-амінопропілові радикали.

Гидрокси-2-4C-алкіл означає згадані вище 2-4C-алкілові радикали, які заміщені гідроксильною групою. Прикладами, що варто згадати, є 2-гидроксиетиліві і 3-гидроксипропілові радикали.

1-4C-Алкокси-2-4C-алкіл означає згадані вище 2-4C-алкілові радикали, які заміщені одним із згаданих вище 1-4C-алкокси-радикалів. Прикладами, які варто згадати, є 2-метоксиетиліві і 3-метоксипропілові радикали.

Моно- або ді-1-4C-алкіламінові радикали на додаток до атома азоту містять один або два вищезазначені 1-4C-алкілові радикали. Як приклади, слід згадати моно-1-4C-алкіламінові радикали, подібні метиламіновим, етиламіновим, ізопропіламіновим і ді-1-4C-алкіламіновим радикалам типу диметиламіно, диетиламіно або діізопропіламіно.

Моно- або ді-1-4C-алкіламіно-1-4C-алкіл є однією з вищезазначених 1-4C-алкілових груп, яка заміщена однією із згаданих вище моно- або ді-1-4C-алкіламінових груп. Прикладами, які слід згадати, є метиламіно-метиліві, диметиламіно-метиліві, 2-етиліві, 2- етиліві, 3-метиламінопропілові або 3-диметиламіно-пропілові радикали.

4N-(R113) -піперазин-1-іл або 4N-(R113) -гомопіперазин-1-іл означає піперазин-1-іл або гомопіперазин-1-іл-радикал, відповідно, який заміщений R113 на циклічному атомі азоту в 4-позиції.

Термін 2-(R11)-етил означає етил, який заміщений за допомогою R11 в другій позиції. Термін 3-(R11)-пропіл означає пропіл, який заміщений за допомогою R11 в третій позиції. Термін 4-(R11)-бутил означає бутил, який заміщений за допомогою R11 в четвертій позиції.

В основному, і якщо не обумовлене інше, гетероциклічні радикали включають усі можливі їх ізомеричні форми, наприклад, їх позиційні ізомери. Так, наприклад, термін триазол-1-іл включає [1,2,3]триазол-1-іл, [1,3,4]триазол-1-іл і [1,2,4]триазол-1-іл, або термін ізоксазоліл включає ізоксазол-3-іл, ізоксазол-4-іл і ізоксазол-5-іл.

Елементи, які заміщаються за вибором, як зтверджується в даному документі, можуть бути заміщені, якщо не обумовлене інше, в будь-якій можливій позиції.

Якщо не обумовлене інше, карбоциклічні радикали, згадані в даному документі, можуть бути заміщені своїми замісниками або родовими молекулярними групами в будь-якій можливій позиції.

Гетероциклічні групи, згадані в даному документі, можуть бути заміщені їх заданими замісниками або родовими молекулярними групами, якщо не обумовлене інше, в будь-якій можливій позиції, наприклад, в будь-якому циклічному вуглиці, що заміщається, або циклічному атомі азоту.

Якщо не обумовлене інше, цикли, що містять аміно-або імінового типу циклічні атоми азоту (-N=), які здатні кватернізуватися, переважно, можуть бути не кватернізовані на даних аміно- або

імінового типу циклічних атомах азоту за допомогою згаданих вище замісників або родових молекулярних груп.

Якщо змінна зустрічається більше одного разу в якому-небудь елементі, будь-яке визначення є незалежним.

Відповідними солями для сполук за формулою I, згідно даному винаходу, в залежності від заміщення - являються усі солі, утворені з додаванням кислоти, або усі солі з основами. Особлива увага повинна бути надана фармакологічно прийнятним неорганічним і органічним кислотам і солям, звичайно використовуваним у фармацевтичній справі.

Такими прийнятними речовинами є, з одного боку, водонерозчинні і, особливо, водорозчинні солі з кислотними добавками, причому такими кислотами є, наприклад, хлористоводнева кислота, бромистоводнева кислота, фосфорна кислота, азотна кислота, сірчана кислота, оцтова кислота, лимонна кислота, D-глюконова кислота, бензойна кислота, 2-(4-гідроксibenзоїл)бензойна кислота, масляна кислота, сульфосаліцилова кислота, малеїнова кислота, лауринова кислота, яблучна кислота, наприклад, (-) -L-яблучна кислота або (+) -D-яблучна кислота, фумарова кислота, Янтарна кислота, щавлева кислота, винна кислота, наприклад, (+) -L-винна кислота або (-) -D-винна кислота, або мезо-винна кислота, ембонова кислота (embonic acid), стеаринова кислота, толуолсульфокислота, метаносулфокислота або 3-гідрокси-2-нафтоїна кислота, кислоти, вживані в приготуванні солей - залежно від того, чи торкається це моно, або поліосновної кислоти, а також залежно від того, яка необхідна сіль - в еквімолярному кількісному відношенні або відмінному від нього.

В контексті попереднього викладення матеріалу, як додаткові кислоти, які можуть бути використані для приготування можливих солей тих сполук, які співвідносяться з формулою I, можуть бути згадані, наприклад, будь-які кислоти, вибрані з переліку, що включає адипінову кислоту, L-аскорбінову кислоту, L-аспарагінову кислоту, бензолсульфонову кислоту, 4-цетамідо-бензойну кислоту, (+)-камфорну кислоту, (+)-камфора-10-сульфонову, каприлову кислоту(октанову кислоту), додецилсульфонову кислоту, етан-1,2-дисульфонову кислоту, етансульфонову кислоту, 2-гідрокси-етансульфонову кислоту, мурашину кислоту, галактарову кислоту, гентизинову кислоту, D-глюкогептонову кислоту, D-глюкуронову кислоту, глютамінову кислоту, 2-оксо-глутарову кислоту, гіпурову кислоту, молочну кислоту, наприклад, D-молочну кислоту або L-молочну кислоту, малонову кислоту, мигдалеву кислоту, наприклад, (+)-мигдалеву кислоту або (-)-мигдалеву кислоту, нафталін-1,5-дисульфонову кислоту, нафталін-2-сульфонову кислоту, нікотинову кислоту, пальмитинову кислоту, піроглютамінову кислоту, наприклад, L-піроглютамінову кислоту, іодистоводневу кислоту, цикламінову кислоту (cyclamic acid), тиюціанову кислоту, 2,2-дихлороцтову кислоту, гліцерофосфорну кислоту, 1-гідрокси-2-нафтоїну кислоту, саліцилову кислоту, 4-аміносаліцилову кислоту, гліколеву кислоту, олеїнову кислоту, глутарову кислоту, коричну кислоту,

капронову кислоту, ізомасляну кислоту, пропіонову кислоту, капринову кислоту, ундециленову кислоту і оротову кислоту.

З другого боку, залежно від заміщення, також використовуються відповідні солі, утворені з використанням основ. Як солі з основами, слід згадати солі літію, натрію, калію, кальцію, алюмінію, магнію, титана, аміаку, меглумінові або гуанідинієві солі (meglumine or guanidinium salts), причому і в даному випадку основи, вживані для приготування солей, використовуються в еквімолярному кількісному співвідношенні або в співвідношенні, відмінному від нього.

Також включені солі, які не придатні для фармацевтичного використання, але можуть бути застосовані, наприклад, для виділення або очищення вільних сполук за формулою I або їх фармацевтично прийнятних солей.

Фармакологічно несумісні солі, які можуть бути одержані, наприклад, при обробці продукту в процесі приготування сполук за винаходом у виробничих умовах, конвертуються у фармакологічно сумісні солі за допомогою застосування технологій, відомих кваліфікованому фахівцю з рівня техніки.

Відповідно до результатів досліджень, сполуки за формулою I даного винаходу, а також їх солі можуть містити, наприклад, у виділеному кристалічному стані, різні кількості сольватів. Тому в об'єм захисту даного винаходу включені всі розчинники, зокрема, всі гідрати сполук за формулою I, представлено в даному винаході, а також усі сольвати і, зокрема, всі гідрати солей сполук за формулою I згідно даному винаходу.

У одному з прикладів здійснення винаходу солі сполук за формулою I включають сіль сполуки за формулою I з хлористоводневою кислотою (сіль хлористоводневої кислоти).

У іншому прикладі здійснення даного винаходу солі сполук за формулою I включають гідрохлорид, фосфат, цитрат, тартрат, мезилат, тозилат і сульфат.

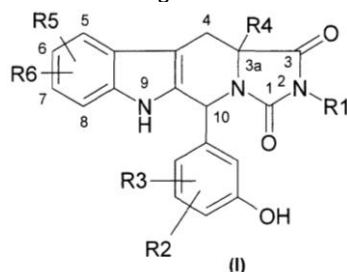
Замісники R2 і R3 сполук за формулою I можуть бути приєднані в орто-, мета-або пара-позиції по відношенню до зв'язуючої позиції, в якій фенілове кільце приєднане до опорної структури. У одному з прикладів здійснення R3 є воднем. У окремому прикладі здійснення R2 і R3 обидва є воднем.

Замісники R5 і R6 можуть бути приєднані, якщо не оговорено інше, у будь-якій позиції бензольної долі опорної структури, причому перевага надається неприєднанню жодного з елементів R5 і R6 до 8-ї позиції опорної структури. У одному з прикладів здійснення, R5 приєднується в 5-й позиції опорної структури; у другому прикладі здійснення, R5 приєднується в 7-й позиції опорної структури;

ще в одному прикладі здійснення R5 приєднується 6-й позиції опорної структури; де, зокрема, R6 є воднем, відповідно; або де R6 є фтором, відповідно. В одному з прикладів здійснення винаходу R5 приєднується в 6-й позиції опорної структури. Ще в одному прикладі здійснення винаходу R5 приєднується в 6-й позиції опорної структури, а R6 являється воднем. Ще в іншому прикладі здійс-

нення, R5 приєднується в 6-й позиції опорної структури, а R6 приєднується в 7-й позиції опорної структури і являється фтором. Ще в одному прикладі здійснення R5 приєднується в 6-й позиції опорної структури, а R6 приєднується в 5-й позиції опорної структури і є фтором.

Numbering:

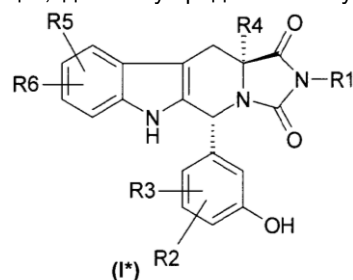


Сполуки за формулою I є хіральними сполуками, що мають хіральні центри, принаймні, в позиціях 3a і 10.

Даний винахід містить всі можливі стереоізомери, подібні, наприклад, до діастереомерів і енантіомерів, в досить чистому вигляді при будь-якому відношенні концентрацій компонентів суміші, включаючи рацемати і їх солі.

Таким чином, чисті стереоізомери сполук за даним винаходом, зокрема, чисті стереоізомери подальших прикладів входять в об'єм захисту даного винаходу і можуть бути одержані з використанням способів, відомих кваліфікованому фахівцю з рівня техніки, наприклад, шляхом розділення відповідних сумішей, завдяки використуванню стереохімічно чистих вихідних матеріалів та/або шляхом стереоселективного синтезу.

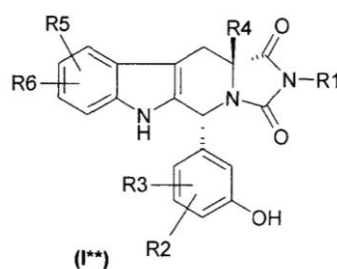
Перевага віддається тим сполукам за формулою I, які щодо позицій 3a і 10 мають конфігурацію, ідентичну представленій у формулі I:



Якщо, наприклад, у сполуках за формулою I* R4 має значення метилу або етилу, конфігурація - згідно правилам Cahn, Ingold і Prelog - приймає вигляд S в позиції 3a і R в позиції 10.

Якщо, наприклад, у сполуках за формулою I* R4 має значення ізопропілу або циклопропілу, конфігурація - згідно правилам Cahn, Ingold і Prelog - приймає вигляд R в позиції 3a і R в позиції 10.

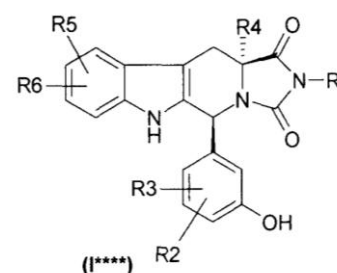
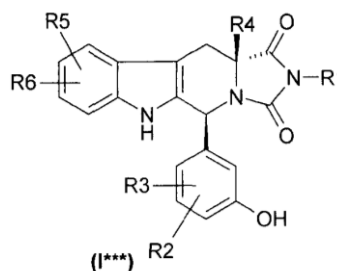
Окрім того, сполуками за формулою I, які також можуть бути згадані, являються сполуки, котрі мають щодо позицій 3a і 10, таку ж конфігурацію, що й конфігурація, представлена у формулі I**:



Якщо, наприклад, у сполуках за формулою I** R4 має значення метилу або етилу, конфігурація - згідно правилам Cahn, Ingold і Prelog - приймає вигляд R в позиції 3a і R в позиції 10.

Якщо, наприклад, у сполуках за формулою I** R4 має значення ізопропілу або циклопропілу, конфігурація - згідно правилам Cahn, Ingold і Prelog - приймає вигляд S в позиції 3a і R в позиції 10.

Окрім того, сполуками за формулою I, які також можуть бути згадані, являються сполуки, котрі мають щодо позицій 3a і 10, таку ж конфігурацію, що й конфігурація, представлена у формулі I*** або I****:



Якщо, наприклад, у сполуках за формулою I*** R4 має значення метилу або етилу, конфігурація - згідно правилам Cahn, Ingold і Prelog - приймає вигляд R в позиції 3a і S в позиції 10.

Якщо, наприклад, у сполуках за формулою I*** R4 має значення ізопропілу або циклопропілу, конфігурація - згідно правилам Cahn, Ingold і Prelog - приймає вигляд S в позиції 3a і S в позиції 10.

Якщо, наприклад, у сполуках за формулою I**** R4 має значення метилу або етилу, конфігурація - згідно правилам Cahn, Ingold і Prelog - приймає вигляд S в позиції 3a і S в позиції 10.

Якщо, наприклад, у сполуках за формулою I**** R4 має значення ізопропілу або циклопропілу, конфігурація - згідно правилам Cahn, Ingold і Prelog - приймає вигляд R в позиції 3a і S в позиції 10.

У цьому контексті, ще в одному прикладі здійснення винаходу перевага віддається таким спо-

лукам за формулою I, які відповідно до позицій 3a і 10 мають

ту ж саму абсолютну конфігурацію, що й сполука (-)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, яка має незмінну оптичного обертання $[\alpha]^{20}_D = -159^\circ$ ($c=0.5400$, метанол), а також її солям.

В основному, енантіометрично чисті сполуки за даним винаходом можуть бути приготовані з використанням технологічних способів, відомих з рівня техніки, таких як, способи асиметричного синтезу, наприклад, шляхом приготування і розділення відповідних діастереоізомерних сполук/проміжних сполук, котрі можуть бути виділені відомим з рівня техніки способом (наприклад, способом хроматографічного розділення або способом (фракціональної) кристалізації із відповідного розчинника) або способом використання хіральних синтонів (synthons) або хіральних реагентів; способом хроматографічного розділення відповідних рацемічних сполук на хіральних роздільних колонках; шляхом формування діастереомерної солі рацемічних сполук з використанням оптично активних кислот (згадуваних у даній заявці) або основ, наступного повторного розчинення солей і вивільнення заданої сполуки із визначеної солі; шляхом утворення похідних (дериватизації) відповідних рацемічних сполук за допомогою допоміжних хіральних реагентів, подальшого розділення діастереомеру і видалення хіральної допоміжної групи; шляхом катодного розділення рацемату (наприклад, шляхом ензиматичного розділення; шляхом енантіоселективної (переважно) кристалізації (або шляхом кристалізації методом винесення) з конгломерату енантіоморфних кристалів у відповідних умовах; або шляхом (фракційної) кристалізації з відповідного розчинника у присутності хіральної добавки.

Переважно, енантіомерно чисті сполуки можуть бути отримані з відомих енантіомерно чистих вихідних сполук за допомогою синтезу діастереомерних проміжних сполук, які можуть бути відокремлені відомими з рівня техніки методами (наприклад, методом хроматографічного розділення або кристалізації) або методом хроматографічного розщеплювання відповідного рацемату на відповідний хіральний роздільний колонці.

Енантіомери мають формулу I*, а їх солі складають переважну долю об'єму захисту даного винаходу.

У контексті даного винаходу термін «проліферація» і аналогічні терміни використовуються для опису аномального/розрегульованого росту клітин, специфічної ознаки, що вказує на ракове захворювання. Така гіперпроліферація може бути викликана одиночною або множинною клітинною/молекулярною альтерацією у відповідних клітинах і може проявлятися, виходячи з цілосності організму, як доброякісне, так і злоякісне захворювання. «Пригнічення клітинної проліферації» і аналогічні терміни використовуються в контексті даного опису для визначення здатності сполуки уповільнювати зростання та/або знищувати клітину, яка контактувала із сполукою, на відміну від

клітин, які не контактували з вказаною сполукою. Найпереважнішою є ситуація, при якій спостерігається 100% пригнічення клітинної проліферації. Це означає, що проліферація всіх клітин зупинена та/або всі клітини піддані запрограмованому знищенню. У ряді переважних прикладів здійснення винаходу клітиною, що піддалася дії заразливого джерела, є неопластична (пухлинна) клітина. Неопластична клітина визначається як клітина з відхиленою від норми клітинною проліферацією та/або потенційною здатністю метастазувати в різні тканини або органи. Доброякісна неоплазія характеризується гіперпроліферацією клітин, не здатних формувати агресивну, метастазуючу тканину *in-vivo*. Навпаки, злоякісна неоплазія характеризується клітинами, які мають різні клітинні і біохімічні аномалії, наприклад, вони здатні утворювати метастази в тканинах. Придбаними функціональними аномаліями злоякісних неопластичних клітин (визначуваних також як «специфічні показники ракового захворювання») є необмежений потенціал реплікації, самодостатність відносно сигналів зростання, нечутливість до сигналів, що пригнічують зростання, вислизання від апоптозу, стійкий ангиогенез і залучення тканини в злоякісний процес, а також метастазування.

«Компонент, що сприяє апоптозу», і аналогічні терміни використовуються в даному описі для ідентифікації сполуки, яка сприяє здійсненню запрограмованого знищення клітин, вступаючих в контакт з вказаною сполукою. Апоптоз визначається комплексними біохімічними явищами в межах клітини, яка піддалася дії заразливого джерела, наприклад, активізацією специфічних цистеїнових протеїназ («caspsases») і фрагментацією хроматину. Збудження апоптозу в клітинах, що контактували з вказаною сполукою не обов'язково може бути пов'язано з пригніченням клітинної проліферації. Переважно, пригнічення клітинної проліферації та/або збудження апоптозу характерне для клітин з відхиленням від норми клітинним зростанням (гіперпроліферацією). Таким чином, порівняно з клітинами з відхиленням від норми клітинним ростом, нормально проліферуючі або контрольовані і не вільні в своєму зростанні клітини менш чутливі або навіть зовсім не чутливі до пригнічення або збудження апоптозу у результаті активності вказаної вище сполуки. Нарешті, в більш широкому значенні, використовується поняття цитотоксичності сполуки, з метою ідентифікації сполук, які знищують клітини, використовуючи різні механізми, включаючи збудження апоптозу/запрограмованого знищення клітини в режимі, залежному або не залежному від клітинного циклу.

Термін «клітинний цикл» і аналогічні терміни використовуються в контексті даного документа, з метою ідентифікації сполуки, що збуджує апоптоз/проявляє ніщивну функцію тільки в проліферуючих клітинах, що активно проходять специфічну фазу клітинного циклу, але не в «дрімаючих клітинах», тобто, в клітинах, що не діляться. Безперервно проліферуючі клітини є типовими для ракових захворювань і являють собою клітини, що проходять всі фази циклу поділу клітини, а саме, G

("двохнитковий порив в ДНК») 1, S ("синтез ДНК"), G2 і M фаза ("мітоз").

Сполуки згідно аспекту А даного винаходу відповідають сполукам за формулою I, де

R1 являє собою 1-4C-алкіл, циклоалкіл, циклопропілметил, 2-4C-алкеніл, 2-4C-алкініл або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являє собою -N(R111)R112 або галоген, де

R111 являє собою водень, 1-4C-алкіл, 2-4C-алкеніл, 2-4C-алкініл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, гідрокси-2-4C-алкіл, 1-2C-алкокси-2-4C-алкіл, ізоксазоліл, 1N-(1-3C-алкіл)-піразоліл або моно-, ди- або три-фтор-заміщений 1-4C-алкіл,

R112 являє собою водень, 1-4C-алкіл, циклопропіл або циклопропілметил або R111 і R112 разом, з включенням атома водню, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, S-оксо-тіоморфолін-4-іл, S,S-діоксо-тіоморфолін-4-іл, піролідин-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, 2,5-дигідро-пірол-1-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл або тетразол-1-іл, де

R113 являє собою водень, 1-3C-алкіл, циклопропіл, циклопропілметил, 1-3C-алкілкарбоніл, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, при цьому вказане Het може бути за вибором замущене одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, що включає фтор і метил,

R2 являє собою водень,

R3 являє собою водень,

R4 являє собою метил або етил,

зокрема,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, изопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, або повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси, зокрема,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, метокси, етокси, дифторометокси або трифторометокси,

R6 являє собою водень або фтор,

причому, R5 приєднано до 5-, 7-ї або, зокрема, до 6-ї позиції опорної структури, причому

R6 приєднано до 5- або 7-ї позиції опорної структури,

а також солі, стереоізомери і солі стереоізомерів даних сполук.

Сполуки згідно аспекту А даного винаходу відповідають сполукам за формулою I, де

R1 являє собою метил, вініл, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являє собою -N(R111)R112, фтор, хлор або бром, де

або

R111 являє собою водень, і

R112 являє собою водень,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, тертбутил, вініл, аліл, пропаргіл, 1-метил-пропаргіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, ізоксазоліл, 1N-(метил)-піразоліл, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою водень,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, тертбутил, вініл, аліл, пропаргіл, 1-метил-пропаргіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою метил,

або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, тертбутил, вініл, аліл, пропаргіл, 1-метил-пропаргіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою етил, ізопропіл або циклопропіл,

або

R111 і R112 разом і з включенням атома водню, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідин-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, 2,5-дигідро-пірол-1-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл або тетразол-1-іл, де

R113 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, ацетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

при цьому згаданий Het може бути за вибором заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними із групи, що включає фтор і метил,

R2 являє собою водень,

R3 являє собою водень,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, дифторометокси або трифторометокси, зокрема,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси,

R6 являє собою водень або фтор,

при цьому R5 приєднано до 6-ї позиції опорної структури, причому R6 приєднано до 5- або 7-ї позиції опорної структури,

а також солі, стереоізомери і солі стереоізомерів вказаних сполук.

Сполуки згідно аспекту А за даним винаходом відповідають сполукам за формулою I, де

R1 являє собою 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являє собою -N(R111)R112, де

або

R111 являє собою водень, і R112 являє собою водень,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, тертбутил, аліл, пропаргіл, 1-метилпропаргіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою водень, або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, тертбутил, аліл, пропаргіл, 1-метилпропаргіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою метил, або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, аліл, пропаргіл, 1-метилпропаргіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою етил, або

R111 і R112 разом і з включенням атома водню, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

або

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, 2,5-дигідро-пірол-1-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл, 4-метил-піперидин-1-іл, 4-фторо-піперидин-1-іл, 4,4-дифторопіперидин-1-іл, (S)-3-фторо-піролідін-1-іл, (R)-3-фторо-піролідін-1-іл або 3,3-дифторо-піролідін-1-іл, де

R113 являє собою метил або ацетил, або

Het являє собою піразол-1-іл або імідазол-1-іл,

R2 являє собою водень,

R3 являє собою водень,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, дифторометокси або трифторометокси, зокрема,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси,

R6 являє собою водень або фтор,

при цьому R5 приєднано до 6-ї позиції опорної структури, причому R6 приєднано до 5-ї або, зокрема, до 7-ї позиції опорної структури, а також солі, стереоізомери і солі стереоізомерів вказаних сполук.

Сполуки згідно аспекту А за даним винаходом відповідають сполукам за формулою I, де

R1 являє собою 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являє собою -N(R111)R112, де

або

R111 являє собою метил, етил, ізопропіл, ізобутил, тертбутил, аліл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил або 2-метоксиетил, і

R112 являє собою водень, або

R111 являє собою метил, етил, ізопропіл, аліл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил або 2-метоксиетил, і

R112 являє собою метил, або

R111 являє собою етил, 2-гідроксиетил або 2-метоксиетил і

R112 являє собою етил, або

R111 і R112 разом і з включенням атома водню, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, 2,5-дигідро-пірол-1-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл,

R2 являє собою водень,

R3 являє собою водень,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою хлор, бром, метокси або дифторометокси,

R6 являє собою водень або фтор,

при цьому R5 приєднано до 6-ї позиції опорної структури, причому R6 приєднано до 7-ї позиції опорної структури,

а також солі, стереоізомери і солі стереоізомерів вказаних сполук.

Особлива увага надається сполукам, відповідно до аспекту А даного винаходу, які відповідають формулі I*, де

R1 являє собою 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являє собою -N(R111)R112, де

або

R111 являє собою метил, етил, ізопропіл, ізобутил, тертбутил, аліл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил або 2-метоксиетил, і R112 являє собою водень,

або

R111 являє собою метил, етил, ізопропіл, аліл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил или 2-метоксиетил, і

R112 являє собою метил,

або

R111 являє собою етил, 2-гідроксиетил або 2-метоксиетил, і

R112 являє собою етил,

або

R111 і R112 разом і з включенням атома водню, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, 2,5-дигідро-пірол-1-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл,

R2 являє собою водень,

R3 являє собою водень,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси,

R6 являє собою водень,

при цьому R5 приєднано до 6-ї позиції опорної структури,

а також солі, стереоізомери і солі стереоізомерів вказаних сполук.

Сполуки згідно аспекту В даного винаходу відповідають сполукам за формулою I, де

R1 являє собою -4C-алкіл, циклопропіл, циклопропілметил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де R11 являє собою -N(R111)R112 або галоген, де

R111 являє собою водень, 1-4C-алкіл, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

R112 являє собою водень, 1-4C-алкіл, циклопропіл або циклопропілметил, або

R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, S-оксо-тіоморфолін-4-іл, S,S-діоксо-тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл або тетразол-1-іл, де

R113 являє собою водень, 1-3C-алкіл, циклопропіл, циклопропілметил, 1-3C-алкілкарбоніл, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, при цьому даний Het може бути по вибору заміщений одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними із переліку, що включає фтор і 1-3C-алкіл,

R2 являє собою водень,

R3 являє собою водень,

R4 являє собою 1-4C-алкіл, циклопропіл або циклопропілметил,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являє собою водень,

при цьому R5 приєднано до 5-, 7-ї або, зокрема, 6-ї позиції опорної структури,

а також солі, стереоізомери і солі стереоізомерів вказаних сполук.

Більш переважними сполуками, згідно аспекту В даного винаходу, являються сполуки, що відповідають таким сполукам за формулою I, де R1 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, циклопропілметил, етил, заміщений R11, пропіл, заміщений R11 або бутил, заміщений R11, де

R11 являє собою -N(R111)R112, фтор, хлор або бром, де або

R111 є воднем, і R112 є воднем, або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і R112 є воднем, або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і R112 являється метилом, або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил,

2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і R112 являється етилом, ізопропілом або циклопропілом, або

R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл або тетразол-1-іл, де

R113 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, ацетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

при цьому дане Het може бути по вибору заміщено одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними із переліку, що включає фтор і метил,

R2 являє собою водень,

R3 являє собою водень,

R4 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

в частности,

R4 являє собою метил, етил, ізопропіл або циклопропіл, у більш конкретному прикладі здійснення,

R4 являє собою метил або етил,

а ще в більш конкретному прикладі здійснення,

R4 являється метилом,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, пропокси, ізопропокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

зокрема,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, дифторометокси або трифторометокси,

У більш конкретному прикладі здійснення,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси, дифторометокси,

R6 являється воднем,

При цьому R5 приєднано до 6-ї позиції опорної структури,

та солі, стереоізомери і солі стереоізомерів даних сполук.

На увагу заслуговують сполуки за аспектом В даного винаходу, що відповідають формулі I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являється -N(R111)R112, в якому

або

R111 являється воднем і

R112 являється воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являється воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-

фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являється метилом,

або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являється етилом,

або

R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідин-1-іл, азетидин-1-іл або 4N-(R113)-піперазин-1-іл, де

R113 являє собою водень, метил, етил, ізопропіл, ацетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

при цьому даний Het може бути по вибору заміщено одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними із переліку, що включає фтор і метил,

або

Het являє собою піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл,

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил, етил, ізопропіл або циклопропіл,

зокрема,

R4 являється метилом або етилом,

в особливому випадку,

R4 являється метилом,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, пропокси, ізопропокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси, зокрема,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси, або трифторометокси,

У більш конкретному прикладі здійснення,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси,

R6 являється воднем,

при цьому R5 приєднано до 6-ї позиції опорної структури,

і солі даних сполук.

На особу увагу заслуговують сполуки за аспектом В даного винаходу, що відповідають формулі I*, де

R1 являє собою 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являється -N(R111)R112, в якому

або

R111 являється воднем і

R112 являється воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил або циклопропілметил, і

R112 являється воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, ізопропіл або циклопропіл, і

R112 являється метилом,

або

R111 являє собою етил, ізопропіл або циклопропіл, і

R112 являється етилом,

або

R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

або

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідин-1-іл, азетидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4-метил-піперидин-1-іл, 4-фторо-піперидин-1-іл, 4,4-дифторопіперидин-1-іл, (S)-3-фторо-піролідин-1-іл, (R)-3-фторо-піролідин-1-іл, 3,3-дифторо-піролідин-1-іл, 3-фторо-азетидин-1-іл або 3,3-дифторо-азетидин-1-іл, де

R113 являє собою водень, метил або ацетил,

або

Het являє собою піразол-1-іл або імідазол-1-іл, R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил, етил, ізопропіл або циклопропіл,

зокрема,

R4 являється метилом або етилом,

в особливому випадку,

R4 являється метилом,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

зокрема,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, дифторометокси або трифторометокси,

В особливому випадку,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси,

ще в одному виключному випадку,

R5 являє собою хлор, етокси, метокси дифторометокси,

R6 являється воднем,

при цьому R5 приєднано до опорної структури в 6-й позиції,

і солі даних сполук.

В одному з прикладів здійснення аспекту В за даним винаходом (приклад здійснення В1) сполуками у відповідності до аспекту В, заслуговуючи мильної уваги, являються такі сполуки за формулою I, в яких R1 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклопропілметил, етил, заміщений R11, пропіл, заміщений R11, або бутил, заміщений R11, де

R11 являє собою -N(R111)R112 або галоген, де

або

R111 являється воднем, і

R112 являється воднем, або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являється воднем, або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-

фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою метилом, або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою етилом, ізопропілом або циклопропілом, або

R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідин-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, триазол-1-іл або тетразол-1-іл, де

R113 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, циклопропілметил, 1-2C-алкілкарбоніл, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

причому дане Het може бути по вибору заміщено одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, що включає фтор і метил,

R2 являє собою воднем,

R3 являє собою воднем,

R4 являє собою метилом,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

зокрема,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, пропокси, ізопропокси, циклопропілметокси, дифторометокси або трифторометокси,

у більш виключному випадку,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси дифторометокси або трифторометокси,

А у ще більш виключному випадку,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси дифторометокси,

R6 являє собою воднем,

при цьому R5 приєднано до 5-ї, 7-ї, зокрема, 6-ї позиції опорної структури,

і солі вказаних сполук.

У прикладі здійснення В1 аспекта В за даним винаходом сполуками, заслуговуючими на увагу, являються сполуки за формулою I*, в яких

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являє собою -N(R111)R112, фтор, хлор або бром, де

або

R111 являє собою воднем, і

R112 являє собою воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою метилом,

або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являє собою етилом,

або

R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

або

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідин-1-іл, азетидин-1-іл, гомопіперидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-бі або 4N-(R113)-гомопіперазин-1-іл, де

R113 являє собою водень, метил, етил, ізопропіл, ацетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

причому, даний Het может бути по вибору заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними із групи, що включає фтор і метил, або

Het являє собою піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл,

R2 являє собою воднем,

R3 являє собою воднем,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, пропокси, ізопропокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

зокрема,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, дифторометокси або трифторометокси,

в особливому випадку,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси,

R6 являє собою воднем,

при цьому R5 приєднано до опорної структури в 6-й позиції,

і солі даних сполук.

У прикладі здійснення В1 аспекта В за даним винаходом сполуками, заслуговуючими на увагу, являються сполуки за формулою I*, в яких R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являє собою -N(R111)R112, де

або

R111 являє собою воднем, і

R112 являє собою воднем,

або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і R112 являє собою воднем, або

R111 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, ізобутил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, 2-гідроксиетил, 2-метоксиетил, 2-

фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являється метилом,

або

R111 являє собою етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, 2-гідроксиетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил, і

R112 являється етилом,

або

R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

або

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, 4-метил-піперидин-1-іл, 4-фторо-піперидин-1-іл, 4,4-дифторопіперидин-1-іл, (S)-3-фторо-піролідін-1-іл, (R)-3-фторо-піролідін-1-іл, 3,3-дифторо-піролідін-1-іл, 3-фторо-азетидин-1-іл або 3,3-дифторо-азетидин-1-іл, де

R113 являє собою водень, метил, етил, ізопропіл, ацетил, 2-фтороетил, 2,2-дифтороетил або 2,2,2-трифтороетил,

або

Het являє собою піразол-1-іл або імідазол-1-іл,

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являється метилом,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому, R5 приєднано в 6-й позиції до опорної структури;

в одному з виключних прикладів здійснення

R5 являється хлором,

ще в одному з виключних прикладів здійснення

R5 являється метокси,

ще в одному з виключних прикладів здійснення

R5 являється етокси,

ще в одному з виключних прикладів здійснення

R5 являється дифторометокси,

і солі вказаних сполук.

У прикладі здійснення B1 аспекта B за даним винаходом сполуками, заслугуючими на особливу увагу, являються сполуки за формулою I*, в котрих

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являє собою-N(R111)R112, де

або

R111 являється воднем, і

R112 являється воднем,

або

R111 являється метилом, і

R112 являється воднем,

або

R111 являється етилом, і

R112 являється воднем,

або

R111 являється ізопропілом, і

R112 являється воднем

або

R111 являється ізобутилом, і

R112 являється воднем,

або

R111 являється циклопропілом, і

R112 являється воднем,

або

R111 являється циклобутилом, і

R112 являється воднем

або

R111 являється циклопропілметилом, і

R112 являється воднем,

або

R111 являється метилом, і

R112 являється метилом,

або

R111 являється етилом, і

R112 являється метилом,

або

R111 являється ізопропілом, і

R112 являється метилом,

або

R111 являється етилом, і

R112 являється етилом,

або

R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, 4-ацетил-піперазин-1-іл, 4-метил-піперидин-1-іл, 4-фторо-піперидин-1-іл, 4,4-дифторопіперидин-1-іл, (S)-3-фторо-піролідін-1-іл, (R)-3-фторо-піролідін-1-іл, 3,3-дифторо-піролідін-1-іл, 3-фторо-азетидин-1-іл, 3,3-дифторо-азетидин-1-іл або імідазол-1-іл,

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являється метилом,

R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, дифторометокси або трифторометокси, зокрема,

R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси,

R6 являється воднем,

Причому, R5 приєднано до опорної структури в 6-й позиції;

ще в одному прикладі здійснення винаходу

R5 являється хлором,

ще в одному прикладі здійснення винаходу

R5 являється метокси,

в іншому прикладі здійснення винаходу

R5 являється етокси,

ще в іншому прикладі здійснення винаходу

R5 являється дифторометокси;

і солі вказаних сполук.

У прикладі здійснення B1 аспекта B за даним винаходом сполуками, заслугуючими на особливу увагу, являються також сполуки за формулою I*,

в котрих

R1 являється 2-(R11)-етилом, де

R11 являється -N(R111)R112, в якому

або

R111 являється воднем, і

R112 являється воднем,
або
R111 являється метилом, і
R112 являється воднем,
або
R111 являється етилом, і
R112 являється воднем,
або
R111 являється ізопропілом, і
R112 являється воднем,
або
R111 являється ізобутилом, і
R112 являється воднем,
або
R111 являється циклопропілом, і
R112 являється воднем,
або
R111 являється циклобутилом, і
R112 являється воднем,
або
R111 являється циклопропілметилом, і
R112 являється воднем,
або
R111 являється метилом, і
R112 являється метилом,
або
R111 являється етилом, і
R112 являється метилом,
або
R111 являється ізопропілом, і
R112 являється метилом,
або
R2 і R3 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце HetB, в якому
HetB являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, азетидин-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, 4-ацетил-піперазин-1-іл, або 3,3-дифторо-піролідін-1-іл,
R2 являється воднем,
R3 являється воднем,
R4 являється метилом,
R5 являє собою хлор, бром, фтор, етокси, метокси, дифторометокси або трифторометокси, зокрема,
R5 являє собою хлор, бром, етокси, метокси або дифторометокси,
R6 являється воднем,
причому R5 приєднано до опорної структури в 6-й позиції;
ще в одному прикладі здійснення винаходу
R5 являється хлором,
ще в одному прикладі здійснення винаходу
R5 являється метокси,
ще в іншому прикладі здійснення винаходу
R5 являється етокси,
ще в одному прикладі здійснення винаходу
R5 являється дифторометокси;
і солі вказаних сполук.
Сполуками, що відповідають аспекту С по даному винаходу, являються сполуки за формулою I, в яких
R1 являє собою 1-4C-алкіл, циклопропіл, циклопропілметил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де
R11 являється -N(R111)R112, в якому

R111 являється воднем, 1-4C-алкілом, циклопропілом або циклопропілметилом,
R112 являє собою водень, 1-4C-алкіл, циклопропіл або циклопропілметил, або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, в якому
Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, S-оксо-тіоморфолін-4-іл, S,S-діоксо-тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, де
R113 являє собою 1-4C-алкіл, циклопропіл або циклопропілметил,
R2 являється воднем,
R3 являється воднем,
R4 являє собою 1-4C-алкіл, циклопропіл або циклопропілметил,
R5 являє собою 1-4C-алкіл, галоген, 1-4C-алкокси, трифторометил, ціано, гідроксил, феніл-1-4C-алкокси, 1-4C-алкокси-2-4C-алкокси, гідрокси-2-4C-алкокси, 3-5C-циклоалкокси, 3-5C-циклоалкіл-1-4C-алкокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-4C-алкокси,
R6 являється воднем,
і солі, стереоізомери і солі стереоізомерів вказаних сполук.
Сполуками, що відповідають аспекту С по даному винаходу і які ще більш варті того, щоб їх згадали, являються сполуки за формулою I, в яких
R1 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, циклопропілметил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, в якому
R11 являється -N(R111)R112, в якому
R111 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,
R112 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил, або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де
Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, де
R113 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,
R2 являється воднем,
R3 являється воднем,
R4 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,
R5 являє собою 1-4C-алкіл, галоген, 1-4C-алкокси, трифторометил, феніл-1-2C-алкокси, 1-4C-алкокси-2-3C-алкокси, 3-5C-циклоалкокси, 3-5C-циклоалкіл-1-2C-алкокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-4C-алкокси, R6 являється воднем,
Причому, R5 приєднано в 5-й, 7-й або 6-й позиції опорної структури, і солі, стереоізомери, а також солі стереоізомерів даних сполук.
Сполуками, що відповідають аспекту С по даному винаходу і які особливо варті того, щоб їх згадали, являються сполуки за формулою I*, де
R1 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, циклопропілметил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, в якому

R11 являється -N(R11)R112, де
R111 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,
R112 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,
або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R113 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано у 5-й, 7-й або 6-й позиції опорної структури,

і солі даних сполук.

Сполуками, що відповідають аспекту С по даному винаходу і які особливо варті того, щоб їх згадали, являються сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, етил, етил, заміщений R11, або бутіл, заміщений R11, де

R11 являється -N(R11)R112, в якому

R111 являє собою водень, метил або етил,

R112 являє собою водень, метил або етил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R113 являє собою метил,

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, або повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому, R5 приєднано в 5-й, 7-й або, зокрема, 6-й позиції до опорної структури,

і солі даних сполук.

Сполуками, що відповідають аспекту С по даному винаходу і які також особливо варті того, щоб їх згадали, являються сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл,
де

R11 являється -N(R11)R112, в якому

R111 являє собою метил,

R112 являє собою метил,
або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил, етил, ізопропіл або циклопропіл,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометокси, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, дифторометокси або трифторометокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано в 6-й позиції опорної структури,

і солі даних сполук.

У одному з прикладів здійснення винаходу (приклад здійснення С1),

сполуками згідно аспекту С винаходу, які виключно важливо згадати, є сполуки по формулі I*, де

R1 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, циклопропілметил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являється -N(R11)R112, в якому

R111 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,
R112 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R113 являє собою метил,

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано в 5-й, 7-й або 6-й позиції опорної структури,

і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу С1 сполуками згідно аспекту С винаходу, які важливо згадати, є сполуки по формулі I*, де

R1 являє собою метил, етил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являється -N(R11)R112, в якому

R111 являє собою водень або метил,

R112 являє собою водень або метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідин-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано в 5-й, 7-й або, зокрема, 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C1 сполуками згідно аспекту C винаходу, які також важливо згадати, є сполуки по формулі I*, де

R1 являє собою метил, етил, заміщений R11, пропіл, заміщений R11, або бутіл, заміщений R11, де

R11 являється -N(R11)R112, в якому

R111 являє собою водень або метил,

R112 являє собою водень або метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідин-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому, R5 приєднано в 5-й, 7-й або, зокрема, 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C1 сполуками згідно аспекту C винаходу, які також важливо згадати, є сполуки по формулі I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл,

де

R11 являється -N(R11)R112, в якому

R111 являє собою метил,

R112 являє собою метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідин-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометокси, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, дифторометокси або трифторометокси,

R6 являється воднем, причому, R5 приєднано в 6-й позиції опорної структури,

і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C1 сполуками згідно аспекту C винаходу, які також важливо згадати, є сполуки по формулі I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл,

де

R11 являється -N(R11)R112, в якому

R111 являє собою метил,

R112 являє собою метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою морфолін-4-іл, піролідин-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл або імідазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою метил,

R5 являє собою хлор, бром, метокси, етокси або 2-метокси-етокси,

R6 являється воднем,

Причому, R5 приєднано в 6-й позиції опорної структури,

і солі даних сполук.

В одному з прикладів здійснення аспекта C за даним винаходом (приклад здійснення C2) сполуками, заслуговуючими на виключну увагу, являються сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, циклопропілметил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являється -N(R11)R112, в якому

R111 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

R112 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідин-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R113 являє собою метил,

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою етил,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

Причому, R5 приєднано в 5-й, 7-й або 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C2 сполуками згідно аспекту C винаходу, які важливо згадати, є сполуки по формулі I*, де

R1 являє собою метил, етил или 2-4C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являється -N(R11)R112, в якому

R111 являє собою водень або метил,

R112 являє собою водень або метил, або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою етил,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано в 5-й, 7-й або, зокрема, 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C2 сполуками згідно аспекту C винаходу, які також важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, етил, заміщений R11, пропіл, заміщений R11, або бутіл, заміщений R11, де

R11 являється -N(R111)R112, в якому

R111 являє собою водень або метил,

R112 являє собою водень або метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою етил,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано в 5-й, 7-й або, зокрема, 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C2 сполуками згідно аспекту C винаходу, які особливо важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являється -N(R111)R112, в якому

R111 являє собою метил,

R112 являє собою метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою етил,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілметокси, дифторометокси або трифторометокси,

R6 являється воднем,

Причому, R5 приєднано в 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C2 сполуками згідно аспекту C винаходу, які також важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл, де

R11 являється -N(R111)R112, в якому

R111 являє собою метил,

R112 являє собою метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл або імідазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою етил,

R5 являє собою хлор, бром, метокси, етокси або 2-метокси-етокси,

R6 являється воднем,

Причому, R5 приєднано в 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

Ще в одному з прикладів здійснення аспекта C за даним винаходом (приклад здійснення C3) сполуками, заслужуваними на виключно особливу увагу, являються сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, етил, пропіл, циклопропіл, циклопропілметил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являється -N(R111)R112, в якому

R111 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

R112 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R113 являється метилом

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою ізопропіл,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому, R5 приєднано в 5-й, 7-й або 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу С3 сполуками згідно аспекту С винаходу, які також важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, етил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являється –N(R111)R112, в якому

R111 являє собою водень або метил,

R112 являє собою водень або метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою ізопропіл,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому, R5 приєднано в 5-й, 7-й або, зокрема, 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу С3 сполуками згідно аспекту С винаходу, які також важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, етил, заміщений R11, пропіл, заміщений R11, або бутіл, заміщений R11, де

R11 являється –N(R111)R112, в якому

R111 являє собою водень або метил,

R112 являє собою водень або метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою ізопропіл,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому, R5 приєднано в 5-й, 7-й або, зокрема, 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу С3 сполуками згідно аспекту С винаходу, які важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл,

де

R11 являється –N(R111)R112, в якому

R111 являє собою метил,

R112 являє собою метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою ізопропіл,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілметокси, дифторометокси або трифторометокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано в 6-й позиції опорної структури,

і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу С3 сполуками згідно аспекту С винаходу, які надзвичайно важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил или 3-(R11)-пропіл,

де

R11 являється –N(R111)R112, в якому

R111 являє собою метил,

R112 являє собою метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл або імідазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою ізопропіл,

R5 являє собою хлор, бром, метокси, етокси або 2-метокси-етокси,

R6 являється воднем,

Причому, R5 приєднано в 6-й позиції опорної структури,

і солі даних сполук.

Ще в одному з прикладів здійснення аспекта С за даним винаходом (приклад здійснення С4) сполуками, заслужовуючими на виключно особливу увагу, являються сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл, циклопропілметил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являється –N(R111)R112, в якому

R111 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

R112 являє собою водень, метил, етил, пропіл, ізопропіл, циклопропіл або циклопропілметил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4N-(R113)-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R113 являється метилом

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою циклопропіл,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопро-

ропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,
причому R5 приєднано в 5-й, 7-й або 6-й позиції опорної структури,
і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C4 сполуками згідно аспекту C винаходу, які надзвичайно важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, етил або 2-4C-алкіл, заміщений R11, де

R11 являється –N(R111)R112, в якому

R111 являє собою водень або метил,

R112 являє собою водень або метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, тіоморфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою циклопропіл,

R5 являє собою метил, етил, пропіл, ізопропіл, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

Причому, R5 приєднано в 5-й, 7-й або, зокрема, 6-й позиції опорної структури,
і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C4 сполуками згідно аспекту C винаходу, які також надзвичайно важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, етил, заміщений R11, пропіл, заміщений R11, або бутіл, заміщений R11, де

R11 являється –N(R111)R112, в якому

R111 являє собою водень або метил,

R112 являє собою водень або метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою циклопропіл,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілокси, циклопропілметокси, повністю або переважно фтор-заміщений 1-2C-алкокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано в 5-й, 7-й або, зокрема, 6-й позиції опорної структури, і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C4 сполуками згідно аспекту C винаходу, які також надзвичайно важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл,

де

R11 являється –N(R111)R112, в якому

R111 являє собою метил,

R112 являє собою метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою піперидин-1-іл, морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл або триазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою циклопропіл,

R5 являє собою метил, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, трифторометил, 2-метокси-етокси, циклопропілметокси, дифторометокси або трифторометокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано в 6-й позиції опорної структури,
і солі даних сполук.

У прикладі здійснення винаходу C4 сполуками згідно аспекту C винаходу, які також важливо згадати, є сполуки за формулою I*, де

R1 являє собою метил, 2-(R11)-етил або 3-(R11)-пропіл,

де

R11 являється –N(R111)R112, в якому

R111 являє собою метил,

R112 являє собою метил,

або R111 і R112 разом і з включенням атома азоту, до якого вони приєднані, формують кільце Het, де

Het являє собою морфолін-4-іл, піролідін-1-іл, 4-метил-піперазин-1-іл або імідазол-1-іл, в якому

R2 являється воднем,

R3 являється воднем,

R4 являє собою циклопропіл,

R5 являє собою хлор, бром, метокси, етокси або 2-метокси-етокси,

R6 являється воднем,

причому R5 приєднано в 6-й позиції опорної структури,
і солі даних сполук.

Особливий інтерес викликають такі представлені в даному винаході сполуки за структурною формулою I, які включені - в об'ємі захисту даного винаходу - в один або, якщо це можливо, в більшість наступних окремих прикладів здійснення:

Окремий приклад здійснення винаходу (приклад 1), що стосується сполук за формулою I, відповідною даному винаходу, стосується таких сполук за формулою I, в яких

R1 являє собою метил.

Окремий приклад здійснення винаходу (приклад 2), що стосується сполук за формулою I, відповідною даному винаходу, стосується таких сполук за формулою I, в яких

R1 являє собою етил.

Окремий приклад здійснення винаходу (приклад 3), що стосується сполук за формулою I, відповідною даному винаходу, стосується таких сполук за формулою I, в яких

R1 являє собою 2-(R11)-етил.

Ще один окремий приклад здійснення винаходу (приклад 51), що стосується сполук за форму-

Ще один окремий приклад здійснення винаходу (приклад 116), що стосується сполук за формулою I, відповідно даному винаходу, стосується таких сполук, які відповідають формулі Ia*, як розкрито нижче, в яких R2 і R3 обидва являються воднем, а R1 і R5 мають будь-яке із значень від 1,1 до 1,891, вказаних у Таблиці 1, що наведена нижче.

Серед згаданих вище від 3-го до 5-го окремих прикладів здійснення винаходу переважними є 3-й і 4-й приклади, причому найпереважнішим є 3-й приклад здійснення.

Серед згаданих вище від 79-го до 81-го окремих прикладів здійснення винаходу найпереважнішим є 81-й приклад здійснення.

Серед згаданих вище від 82-го до 85-го окремих прикладів здійснення винаходу переважними є 82-й і 83-й приклади, причому найпереважнішим є 82-й приклад здійснення.

Серед згаданих вище від 86-го до 89-го окремих прикладів здійснення винаходу найпереважнішим є 89-й приклад здійснення.

Серед згаданих вище від 90-го до 91-го окремих прикладів здійснення винаходу найпереважнішим є 91-й приклад здійснення.

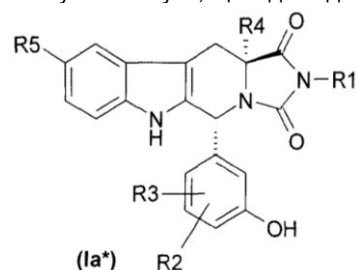
Серед згаданих вище від 92-го до 103-го окремих прикладів здійснення винаходу переважними є 92-й, 93-й, 95-й, 96-й, 97-й, 101-й і 102-й приклади, причому найпереважнішими виявляються 92-й, 95-й, 96-й, 97-й і 102-й приклади здійснення.

Серед згаданих вище від 104-го до 107-го окремих прикладів здійснення винаходу переважнішим є від 105-го до 107-го прикладів здійснення.

Серед згаданих вище від 108-го до 109-го окремих прикладів здійснення винаходу переважним є 109-й приклад, і серед згаданих вище від 110-го до 112-го окремих прикладів здійснення винаходу переважними є 111-й і 112-й приклади здійснення.

Слід мати на увазі, що даний винахід включає будь-які або всі можливі комбінації і підмножини окремих прикладів здійснення винаходу, позначених вище.

Як ілюстративні сполуки за даним винаходом, наступні сполуки, що відповідають формулі Ia*,



де
R2 і R3, обидва являються воднем, і
R4 являється метилом,
і їх солі,

можуть бути згадані з використанням заміщаючих значень для R1 і R5 в Таблиці 1, наведеній нижче.

Як додаткові ілюстративні сполуки за даним винаходом, наступні сполуки за формулою Ia*,

де R2 і R3, обидва являються воднем, а
R4 являється етилом,
і їх солі,

можуть бути згадані з використанням заміщаючих значень для R1 і R5 в Таблиці 1, наведеній нижче.

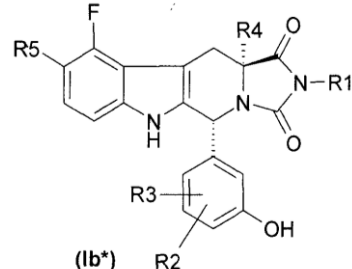
Як додаткові ілюстративні сполуки за даним винаходом, наступні сполуки за формулою Ia*,
де R2 і R3, обидва являються воднем, а
R4 являється ізопропілом,
і їх солі,

можуть бути згадані з використанням заміщаючих значень для R1 і R5 в Таблиці 1, наведеній нижче.

Як додаткові ілюстративні сполуки за даним винаходом, наступні сполуки за формулою Ia*,
де R2 і R3, обидва являються воднем, а
R4 являється циклопропілом,
і їх солі,

можуть бути згадані з використанням заміщаючих значень для R1 і R5 в Таблиці 1, наведеній нижче.

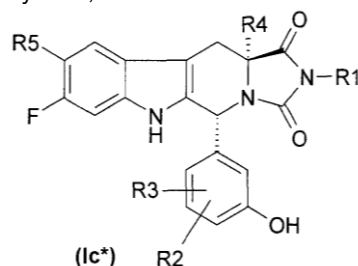
Як ще одні ілюстративні сполуки за даним винаходом, наступні сполуки, що відповідають формулі Ib*,



де R2 і R3, обидва являються воднем, а
R4 являється метилом,
і їх солі,

можуть бути згадані з використанням заміщаючих значень для R1 і R5 в Таблиці 1, наведеній нижче.

Як ще одні ілюстративні сполуки за даним винаходом, наступні сполуки, що відповідають формулі Ic*,



де R2 і R3, обидва являються воднем, а
R4 являється метилом,
і їх солі,

можуть бути згадані з використанням заміщаючих значень для R1 і R5 в Таблиці 1, наведеній нижче.

Серед згаданих вище сполук за формулами Ia*, Ib* і Ic* перевага надається тим сполукам за формулами Ia*, Ib* і Ic*, в кожній з яких R4 являється метилом.

Серед згаданих вище сполук за формулами Ia*, Ib* і Ic* більша перевага надається тим сполукам за формулами Ia* і Ic*, в кожній з яких R4 являється метилом.

Серед згаданих вище сполук за формулами Ia*, Ib* і Ic* перевага надається тим сполукам за формулою Ia*, в якій R4 являється метилом.

Таблиця 1:

№ п/п.	R1	R5
1.1	метил	-CH ₃
1.2	метил	-Br
1.3	метил	-F
1.4	метил	-OCH ₃
1.5	метил	-OCH ₂ CH ₃
1.6	метил	-Cl
1.7	метил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.8	метил	циклопропілметокси
1.9	метил	-CF ₃
1.10	метил	дифторометокси
1.11	метил	трифторометокси
1.12	2-(диметиламіно)-етил	-CH ₃
1.13	2-(диметиламіно)-етил	-Br
1.14	2-(диметиламіно)-етил	-F
1.15	2-(диметиламіно)-етил	-OCH ₃
1.16	2-(диметиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.17	2-(диметиламіно)-етил	-Cl
1.18	2-(диметиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.19	2-(диметиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.20	2-(диметиламіно)-етил	-CF ₃
1.21	2-(диметиламіно)-етил	дифторометокси
1.22	2-(диметиламіно)-етил	трифторометокси
1.23	3-(диметиламіно)-пропіл	-CH ₃
1.24	3-(диметиламіно)-пропіл	-Br
1.25	3-(диметиламіно)-пропіл	-F
1.26	3-(диметиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.27	3-(диметиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.28	3-(диметиламіно)-пропіл	-Cl
1.29	3-(диметиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.30	3-(диметиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.31	3-(диметиламіно)-пропіл	-CF ₃
1.32	3-(диметиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.33	3-(диметиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.34	2-(морфолін-4-іл)-етил	-CH ₃
1.35	2-(морфолін-4-іл)-етил	-Br
1.36	2-(морфолін-4-іл)-етил	-F
1.37	2-(морфолін-4-іл)-етил	-OCH ₃
1.38	2-(морфолін-4-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.39	2-(морфолін-4-іл)-етил	-Cl
1.40	2-(морфолін-4-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.41	2-(морфолін-4-іл)-етил	циклопропілметокси
1.42	2-(морфолін-4-іл)-етил	-CF ₃
1.43	2-(морфолін-4-іл)-етил	дифторометокси
1.44	2-(морфолін-4-іл)-етил	трифторометокси
1.45	2-(піролідін-1-іл)-етил	-CH ₃
1.46	2-(піролідін-1-іл)-етил	-Br
1.47	2-(піролідін-1-іл)-етил	-F
1.48	2-(піролідін-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.49	2-(піролідін-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.50	2-(піролідін-1-іл)-етил	-Cl
1.51	2-(піролідін-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.52	2-(піролідін-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.53	2-(піролідін-1-іл)-етил	-CF ₃
1.54	2-(піролідін-1-іл)-етил	дифторометокси
1.55	2-(піролідін-1-іл)-етил	трифторометокси
1.56	2-(імідазол-1-іл)-етил	-CH ₃
1.57	2-(імідазол-1-іл)-етил	-Br
1.58	2-(імідазол-1-іл)-етил	-F
1.59	2-(імідазол-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.60	2-(імідазол-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.61	2-(імідазол-1-іл)-етил	-Cl
1.62	2-(імідазол-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.63	2-(імідазол-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.64	2-(імідазол-1-іл)-етил	-CF ₃
1.65	2-(імідазол-1-іл)-етил	дифторометокси
1.66	2-(імідазол-1-іл)-етил	трифторометокси
1.67	2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил	-CH ₃
1.68	2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил	-Br
1.69	2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил	-F
1.70	2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.71	2-(4-метил-піперазин-1-ил)-этил	-OCH ₂ CH ₃
1.72	2-(4-метил-пиперазин-1-іл)-етил	-Cl
1.73	2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.74	2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.75	2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил	-CF ₃
1.76	2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил	дифторометокси
1.77	2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил	трифторометокси
1.78	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	-CH ₃
1.79	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	-Br
1.80	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	-F
1.81	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.82	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.83	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	-Cl
1.84	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.85	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.86	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	-CF ₃
1.87	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	дифторометокси
1.88	3-(морфолін-4-іл)-пропіл	трифторометокси
1.89	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.90	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	-Br
1.91	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	-F
1.92	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.93	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.94	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	-Cl
1.95	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.96	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.97	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	-CF ₃
1.98	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.99	3-(піролідін-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.100	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.101	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	-Br
1.102	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	-F
1.103	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.104	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.105	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	-Cl
1.106	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.107	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.108	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	-CF ₃
1.109	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.110	3-(імідазол-1-іл)-пропіл	трифторометокси

№ п/п.	R1	R5
1.111	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.112	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	-Br
1.113	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	-F
1.114	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.115	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.116	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	-Cl
1.117	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.118	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.119	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	-CF ₃
1.120	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.121	3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.122	3-аміно-пропіл	-CH ₃
1.123	3-аміно-пропіл	-Br
1.124	3-аміно-пропіл	-F
1.125	3-аміно-пропіл	-OCH ₃
1.126	3-аміно-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.127	3-аміно-пропіл	-Cl
1.128	3-аміно-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.129	3-аміно-пропіл	циклопропілметокси
1.130	3-аміно-пропіл	трифторометил
1.131	3-аміно-пропіл	дифторометокси
1.132	3-аміно-пропіл	трифторометокси
1.133	2-аміно-етил	-CH ₃
1.134	2-аміно-етил	-Br
1.135	2-аміно-етил	-F
1.136	2-аміно-етил	-OCH ₃
1.137	2-аміно-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.138	2-аміно-етил	-Cl
1.139	2-аміно-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.140	2-аміно-етил	циклопропілметокси

№ п/п.	R1	R5
1.141	2-аміно-етил	трифторометил
1.142	2-аміно-етил	дифторометокси
1.143	2-аміно-етил	трифторометокси
1.144	2-(метиламіно)-етил	-CH ₃
1.145	2-(метиламіно)-етил	-Br
1.146	2-(метиламіно)-етил	-F
1.147	2-(метиламіно)-етил	-OCH ₃
1.148	2-(метиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.149	2-(метиламіно)-етил	-Cl
1.150	2-(метиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.151	2-(метиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.152	2-(метиламіно)-етил	трифторометил
1.153	2-(метиламіно)-етил	дифторометокси
1.154	2-(метиламіно)-етил	трифторометокси
1.155	2-(етиламіно)-етил	-CH ₃
1.156	2-(етиламіно)-етил	-Br
1.157	2-(етиламіно)-етил	-F
1.158	2-(етиламіно)-етил	-OCH ₃
1.159	2-(етиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.160	2-(етиламіно)-етил	-Cl
1.161	2-(етиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.162	2-(етиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.163	2-(етиламіно)-етил	трифторометил
1.164	2-(етиламіно)-етил	дифторометокси
1.165	2-(етиламіно)-етил	трифторометокси
1.166	2-(азетидин-1-іл)-етил	-CH ₃
1.167	2-(азетидин-1-іл)-етил	-Br
1.168	2-(азетидин-1-іл)-етил	-F
1.169	2-(азетидин-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.170	2-(азетидин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.171	2-(азетидин-1-іл)-етил	-Cl
1.172	2-(азетидин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.173	2-(азетидин-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.174	2-(азетидин-1-іл)-етил	трифторометил
1.175	2-(азетидин-1-іл)-етил	дифторометокси
1.176	2-(азетидин-1-іл)-етил	трифторометокси
1.177	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)- етил	-CH ₃
1.178	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)- етил	-Br

№ п/п.	R1	R5
1.179	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-етил	-F
1.180	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.181	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.182	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-етил	-Cl
1.183	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.184	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.185	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-етил	трифторометил
1.186	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-етил	дифторометокси
1.187	2-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-етил	трифторометокси
1.188	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	-CH ₃
1.189	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	-Br
1.190	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	-F
1.191	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.192	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.193	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	-Cl
1.194	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.195	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.196	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	трифторометил
1.197	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	дифторометокси
1.198	2-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-етил	трифторометокси
1.199	2-(2-фтороетиламіно)-етил	-CH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.200	2-(2-фтороетиламіно)-етил	-Br
1.201	2-(2-фтороетиламіно)-етил	-F
1.202	2-(2-фтороетиламіно)-етил	-OCH ₃
1.203	2-(2-фтороетиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.204	2-(2-фтороетиламіно)-етил	-Cl
1.205	2-(2-фтороетиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.206	2-(2-фтороетиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.207	2-(2-фтороетиламіно)-етил	трифторометил
1.208	2-(2-фтороетиламіно)-етил	дифторометокси
1.209	2-(2-фтороетиламіно)-етил	трифторометокси
1.210	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	-CH ₃
1.211	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	-Br
1.212	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	-F
1.213	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	-OCH ₃
1.214	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.215	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	-Cl
1.216	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.217	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.218	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	трифторометил
1.219	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	дифторометокси
1.220	2-(2,2-дифтороетиламіно)-етил	трифторометокси
1.221	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	-CH ₃
1.222	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	-Br
1.223	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	-F
1.224	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	-OCH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.225	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.226	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	-Cl
1.227	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.228	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.229	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	трифторометил
1.230	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	дифторометокси
1.231	2-(2,2,2-трифтороетиламіно)-етил	трифторометокси
1.232	2-(ізопропіламіно)-етил	-CH ₃
1.233	2-(ізопропіламіно)-етил	-Br
1.234	2-(ізопропіламіно)-етил	-F
1.235	2-(ізопропіламіно)-етил	-OCH ₃
1.236	2-(ізопропіламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.237	2-(ізопропіламіно)-етил	-Cl
1.238	2-(ізопропіламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.239	2-(ізопропіламіно)-етил	циклопропілметокси
1.240	2-(ізопропіламіно)-етил	трифторометил
1.241	2-(ізопропіламіно)-етил	дифторометокси
1.242	2-(ізопропіламіно)-етил	трифторометокси
1.243	2-(ізобутиламіно)-етил	-CH ₃
1.244	2-(ізобутиламіно)-етил	-Br
1.245	2-(ізобутиламіно)-етил	-F
1.246	2-(ізобутиламіно)-етил	-OCH ₃
1.247	2-(ізобутиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.248	2-(ізобутиламіно)-етил	-Cl
1.249	2-(ізобутиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.250	2-(ізобутиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.251	2-(ізобутиламіно)-етил	трифторометил
1.252	2-(ізобутиламіно)-етил	дифторометокси
1.253	2-(ізобутиламіно)-етил	трифторометокси
1.254	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	-CH ₃
1.255	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	-Br

№ п/п.	R1	R5
1.256	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	-F
1.257	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	-OCH ₃
1.258	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.259	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	-Cl
1.260	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.261	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	циклопропілметокси
1.262	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	трифторометил
1.263	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	дифторометокси
1.264	2-(N-циклопропілметил-аміно)-етил	трифторометокси
1.265	2-(циклопропіламіно)-етил	-CH ₃
1.266	2-(циклопропіламіно)-етил	-Br
1.267	2-(циклопропіламіно)-етил	-F
1.268	2-(циклопропіламіно)-етил	-OCH ₃
1.269	2-(циклопропіламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.270	2-(циклопропіламіно)-етил	-Cl
1.271	2-(циклопропіламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.272	2-(циклопропіламіно)-етил	циклопропілметокси
1.273	2-(циклопропіламіно)-етил	трифторометил
1.274	2-(циклопропіламіно)-етил	дифторометокси
1.275	2-(циклопропіламіно)-етил	трифторометокси
1.276	2-(циклобутиламіно)-етил	-CH ₃
1.277	2-(циклобутиламіно)-етил	-Br
1.278	2-(циклобутиламіно)-етил	-F
1.279	2-(циклобутиламіно)-етил	-OCH ₃
1.280	2-(циклобутиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.281	2-(циклобутиламіно)-етил	-Cl
1.282	2-(циклобутиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.283	2-(циклобутиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.284	2-(циклобутиламіно)-етил	трифторометил
1.285	2-(циклобутиламіно)-етил	дифторометокси
1.286	2-(циклобутиламіно)-етил	трифторометокси

№ п/п.	R1	R5
1.287	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	-CH ₃
1.288	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	-Br
1.289	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	-F
1.290	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	-OCH ₃
1.291	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.292	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	-Cl
1.293	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.294	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	циклопропілметокси
1.295	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	трифторометил
1.296	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	дифторометокси
1.297	2-(N-етил-N-метил-аміно)-етил	трифторометокси
1.298	2-(діетиламіно)-етил	-CH ₃
1.299	2-(діетиламіно)-етил	-Br
1.300	2-(діетиламіно)-етил	-F
1.301	2-(діетиламіно)-етил	-OCH ₃
1.302	2-(діетиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.303	2-(діетиламіно)-етил	-Cl
1.304	2-(діетиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.305	2-(діетиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.306	2-(діетиламіно)-етил	трифторометил
1.307	2-(діетиламіно)-етил	дифторометокси
1.308	2-(діетиламіно)етил	трифторометокси
1.309	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	-CH ₃
1.310	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	-Br
1.311	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	-F
1.312	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	-OCH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.313	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.314	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	-Cl
1.315	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.316	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	циклопропілметокси
1.317	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	трифторометил
1.318	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	дифторометокси
1.319	2-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-етил	трифторометокси
1.320	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-CH ₃
1.321	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-Br
1.322	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-F
1.323	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.324	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.325	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-Cl
1.326	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.327	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.328	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	трифторометил
1.329	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	дифторометокси
1.330	2-((R)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	трифторометокси
1.331	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-CH ₃
1.332	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-Br

№ п/п.	R1	R5
1.333	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-F
1.334	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.335	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.336	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-Cl
1.337	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.338	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.339	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	трифторометил
1.340	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	дифторометокси
1.341	2-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-етил	трифторометокси
1.342	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	-CH ₃
1.343	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	-Br
1.344	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	-F
1.345	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.346	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.347	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	-Cl
1.348	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.349	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.350	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	трифторометил
1.351	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	дифторометокси
1.352	2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил	трифторометокси
1.353	3-(метиламіно)-пропіл	-CH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.354	3-(метиламіно)-пропіл	-Br
1.355	3-(метиламіно)-пропіл	-F
1.356	3-(метиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.357	3-(метиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.358	3-(метиламіно)-пропіл	-Cl
1.359	3-(метиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.360	3-(метиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.361	3-(метиламіно)-пропіл	трифторометил
1.362	3-(метиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.363	3-(метиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.364	3-(етиламіно)-пропіл	-CH ₃
1.365	3-(етиламіно)-пропіл	-Br
1.366	3-(етиламіно)-пропіл	-F
1.367	3-(етиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.368	3-(етиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.369	3-(етиламіно)-пропіл	-Cl
1.370	3-(етиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.371	3-(етиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.372	3-(етиламіно)-пропіл	трифторометил
1.373	3-(етиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.374	3-(етиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.375	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.376	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	-Br
1.377	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	-F
1.378	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.379	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.380	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	-Cl
1.381	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.382	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.383	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.384	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.385	3-(азетидин-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.386	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.387	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	-Br
1.388	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	-F
1.389	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	-OCH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.390	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.391	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	-Cl
1.392	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.393	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.394	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.395	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.396	3-(4-ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.397	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.398	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	-Br
1.399	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	-F
1.400	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.401	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.402	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	-Cl
1.403	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.404	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.405	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.406	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.407	3-(3,3-дифторопіролідін-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.408	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	-CH ₃
1.409	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	-Br
1.410	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	-F
1.411	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.412	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.413	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	-Cl
1.414	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.415	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.416	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	трифторометил
1.417	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.418	3-(2-фтороетиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.419	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	-CH ₃
1.420	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	-Br
1.421	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	-F
1.422	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.423	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.424	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	-Cl
1.425	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.426	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.427	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	трифторометил
1.428	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.429	3-(2,2-дифтороетиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.430	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	-CH ₃
1.431	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	-Br
1.432	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	-F
1.433	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.434	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.435	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	-Cl

№ п/п.	R1	R5
1.436	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.437	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.438	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	трифторометил
1.439	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.440	3-(2,2,2-трифтороетиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.441	3-(ізопропіламіно)-пропіл	-CH ₃
1.442	3-(ізопропіламіно)-пропіл	-Br
1.443	3-(ізопропіламіно)-пропіл	-F
1.444	3-(ізопропіламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.445	3-(ізопропіламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.446	3-(ізопропіламіно)-пропіл	-Cl
1.447	3-(ізопропіламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.448	3-(ізопропіламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.449	3-(ізопропіламіно)-пропіл	трифторометил
1.450	3-(ізопропіламіно)-пропіл	дифторометокси
1.451	3-(ізопропіламіно)-пропіл	трифторометокси
1.452	3-(ізобутиламіно)-пропіл	-CH ₃
1.453	3-(ізобутиламіно)-пропіл	-Br
1.454	3-(ізобутиламіно)-пропіл	-F
1.455	3-(ізобутиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.456	3-(ізобутиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.457	3-(ізобутиламіно)-пропіл	-Cl
1.458	3-(ізобутиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.459	3-(ізобутиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.460	3-(ізобутиламіно)-пропіл	трифторометил
1.461	3-(ізобутиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.462	3-(ізобутиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.463	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	-CH ₃
1.464	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	-Br
1.465	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	-F
1.466	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	-OCH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.467	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.468	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	-Cl
1.469	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.470	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	циклопропілметокси
1.471	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	трифторометил
1.472	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	дифторометокси
1.473	3-(N-циклопропілметил-аміно)-пропіл	трифторометокси
1.474	3-(циклопропіламіно)-пропіл	-CH ₃
1.475	3-(циклопропіламіно)-пропіл	-Br
1.476	3-(циклопропіламіно)-пропіл	-F
1.477	3-(циклопропіламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.478	3-(циклопропіламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.479	3-(циклопропіламіно)-пропіл	-Cl
1.480	3-(циклопропіламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.481	3-(циклопропіламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.482	3-(циклопропіламіно)-пропіл	трифторометил
1.483	3-(циклопропіламіно)-пропіл	дифторометокси
1.484	3-(циклопропіламіно)-пропіл	трифторометокси
1.485	3-(циклобутиламіно)-пропіл	-CH ₃
1.486	3-(циклобутиламіно)-пропіл	-Br
1.487	3-(циклобутиламіно)-пропіл	-F
1.488	3-(циклобутиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.489	3-(циклобутиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.490	3-(циклобутиламіно)-пропіл	-Cl
1.491	3-(циклобутиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.492	3-(циклобутиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.493	3-(циклобутиламіно)-пропіл	трифторометил
1.494	3-(циклобутиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.495	3-(циклобутиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.496	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	-CH ₃
1.497	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	-Br

№ п/п.	R1	R5
1.498	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	-F
1.499	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	-OCH ₃
1.500	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.501	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	-Cl
1.502	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.503	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	циклопропілметокси
1.504	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	трифторометил
1.505	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	дифторометокси
1.506	3-(N-етил-N-метил-аміно)-пропіл	трифторометокси
1.507	3-(діетиламіно)-пропіл	-CH ₃
1.508	3-(діетиламіно)-пропіл	-Br
1.509	3-(діетиламіно)-пропіл	-F
1.510	3-(діетиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.511	3-(діетиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.512	3-(діетиламіно)-пропіл	-Cl
1.513	3-(діетиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.514	3-(діетиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.515	3-(діетиламіно)-пропіл	трифторометил
1.516	3-(діетиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.517	3-(діетиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.518	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	-CH ₃
1.519	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	-Br
1.520	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	-F
1.521	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	-OCH ₃
1.522	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.523	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	-Cl

№ п/п.	R1	R5
1.524	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.525	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	циклопропілметокси
1.526	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	трифторометил
1.527	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	дифторометокси
1.528	3-(N-ізопропіл-N-метил-аміно)-пропіл	трифторометокси
1.529	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.530	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-Br
1.531	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-F
1.532	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.533	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.534	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-Cl
1.535	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.536	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.537	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.538	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.539	3-((R)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.540	3-((S)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.541	3-((S)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-Br
1.542	3-((S)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-F
1.543	3-((S)-3-фторо-піролідін-1-іл)-пропіл	-OCH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.544	3-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.545	3-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-пропіл	-Cl
1.546	3-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.547	3-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.548	3-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.549	3-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.550	3-((S)-3-фторо-піролідин-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.551	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.552	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	-Br
1.553	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	-F
1.554	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.555	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.556	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	-Cl
1.557	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.558	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.559	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.560	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.561	3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.562	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-CH ₃
1.563	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-Br

№ п/п.	R1	R5
1.564	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-F
1.565	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₃
1.566	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.567	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-Cl
1.568	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.569	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	циклопропілметокси
1.570	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	трифторометил
1.571	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	дифторометокси
1.572	3-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	трифторометокси
1.573	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-CH ₃
1.574	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-Br
1.575	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-F
1.576	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₃
1.577	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.578	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-Cl
1.579	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.580	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	циклопропілметокси
1.581	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	трифторометил
1.582	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	дифторометокси
1.583	3-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	трифторометокси
1.584	3-(тертбутиламіно)-пропіл	-CH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.585	3-(тертбутиламіно)-пропіл	-Br
1.586	3-(тертбутиламіно)-пропіл	-F
1.587	3-(тертбутиламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.588	3-(тертбутиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.589	3-(тертбутиламіно)-пропіл	-Cl
1.590	3-(тертбутиламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.591	3-(тертбутиламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.592	3-(тертбутиламіно)-пропіл	трифторометил
1.593	3-(тертбутиламіно)-пропіл	дифторометокси
1.594	3-(тертбутиламіно)-пропіл	трифторометокси
1.595	3-(аліламіно)-пропіл	-CH ₃
1.596	3-(аліламіно)-пропіл	-Br
1.597	3-(аліламіно)-пропіл	-F
1.598	3-(аліламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.599	3-(аліламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.600	3-(аліламіно)-пропіл	-Cl
1.601	3-(аліламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.602	3-(аліламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.603	3-(аліламіно)-пропіл	трифторометил
1.604	3-(аліламіно)-пропіл	дифторометокси
1.605	3-(аліламіно)-пропіл	трифторометокси
1.606	3-(пропаргіламіно)-пропіл	-CH ₃
1.607	3-(пропаргіламіно)-пропіл	-Br
1.608	3-(пропаргіламіно)-пропіл	-F
1.609	3-(пропаргіламіно)-пропіл	-OCH ₃
1.610	3-(пропаргіламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.611	3-(пропаргіламіно)-пропіл	-Cl
1.612	3-(пропаргіламіно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.613	3-(пропаргіламіно)-пропіл	циклопропілметокси
1.614	3-(пропаргіламіно)-пропіл	трифторометил
1.615	3-(пропаргіламіно)-пропіл	дифторометокси
1.616	3-(пропаргіламіно)-пропіл	трифторометокси
1.617	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	-CH ₃
1.618	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	-Br
1.619	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	-F
1.620	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	-OCH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.621	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.622	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	-Cl
1.623	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.624	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	циклопропілметокси
1.625	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	трифторометил
1.626	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	дифторометокси
1.627	3-(N-аліл-N-метил-аміно)-пропіл	трифторометокси
1.628	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	-CH ₃
1.629	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	-Br
1.630	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	-F
1.631	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	-OCH ₃
1.632	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.633	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	-Cl
1.634	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.635	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	циклопропілметокси
1.636	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	трифторометил
1.637	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	дифторометокси
1.638	3-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-пропіл	трифторометокси
1.639	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-CH ₃
1.640	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-Br

№ п/п.	R1	R5
1.641	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-F
1.642	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-OCH ₃
1.643	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.644	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-Cl
1.645	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.646	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	циклопропілметокси
1.647	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	трифторометил
1.648	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	дифторометокси
1.649	3-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	трифторометокси
1.650	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-CH ₃
1.651	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-Br
1.652	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-F
1.653	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-OCH ₃
1.654	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.655	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-Cl
1.656	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.657	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	циклопропілметокси
1.658	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	трифторометил
1.659	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	дифторометокси
1.660	3-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-пропіл	трифторометокси

№ п/п.	R1	R5
1.661	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-CH ₃
1.662	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-Br
1.663	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-F
1.664	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₃
1.665	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.666	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-Cl
1.667	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.668	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	циклопропілметокси
1.669	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	трифторометил
1.670	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	дифторометокси
1.671	3-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-пропіл	трифторометокси
1.672	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-CH ₃
1.673	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-Br
1.674	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-F
1.675	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₃
1.676	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.677	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-Cl
1.678	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.679	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	циклопропілметокси
1.680	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	трифторометил

№ п/п.	R1	R5
1.681	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	дифторометокси
1.682	3-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-пропіл	трифторометокси
1.683	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.684	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	-Br
1.685	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	-F
1.686	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.687	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.688	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	-Cl
1.689	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.690	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.691	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.692	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.693	3-(піперидин-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.694	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.695	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	-Br
1.696	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	-F
1.697	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.698	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.699	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	-Cl
1.700	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.701	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.702	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.703	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.704	3-(гомопіперидин-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.705	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.706	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	-Br

№ п/п.	R1	R5
1.707	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	-F
1.708	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.709	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.710	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	-Cl
1.711	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.712	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.713	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.714	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.715	3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл	трифторометокси
1.716	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	-CH ₃
1.717	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	-Br
1.718	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	-F
1.719	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	-OCH ₃
1.720	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₃
1.721	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	-Cl
1.722	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.723	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	циклопропілметокси
1.724	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	трифторометил
1.725	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	дифторометокси
1.726	3-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-пропіл	трифторометокси

№ п/п.	R1	R5
1.727	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-CH ₃
1.728	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-Br
1.729	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-F
1.730	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₃
1.731	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.732	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-Cl
1.733	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.734	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	циклопропілметокси
1.735	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	трифторометил
1.736	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	дифторометокси
1.737	2-[N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	трифторометокси
1.738	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-CH ₃
1.739	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-Br
1.740	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-F
1.741	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₃
1.742	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.743	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-Cl
1.744	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.745	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	циклопропілметокси
1.746	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	трифторометил

№ п/п.	R1	R5
1.747	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	дифторометокси
1.748	2-[N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	трифторометокси
1.749	2-(тертбутиламіно)-етил	-CH ₃
1.750	2-(тертбутиламіно)-етил	-Br
1.751	2-(тертбутиламіно)-етил	-F
1.752	2-(тертбутиламіно)-етил	-OCH ₃
1.753	2-(тертбутиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.754	2-(тертбутиламіно)-етил	-Cl
1.755	2-(тертбутиламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.756	2-(тертбутиламіно)-етил	циклопропілметокси
1.757	2-(тертбутиламіно)-етил	трифторометил
1.758	2-(тертбутиламіно)-етил	дифторометокси
1.759	2-(тертбутиламіно)-етил	трифторометокси
1.760	2-(аліламіно)-етил	-CH ₃
1.761	2-(аліламіно)-етил	-Br
1.762	2-(аліламіно)-етил	-F
1.763	2-(аліламіно)-етил	-OCH ₃
1.764	2-(аліламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.765	2-(аліламіно)-етил	-Cl
1.766	2-(аліламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.767	2-(аліламіно)-етил	циклопропілметокси
1.768	2-(аліламіно)-етил	трифторометил
1.769	2-(аліламіно)-етил	дифторометокси
1.770	2-(аліламіно)-етил	трифторометокси
1.771	2-(пропаргіламіно)-етил	-CH ₃
1.772	2-(пропаргіламіно)-етил	-Br
1.773	2-(пропаргіламіно)-етил	-F
1.774	2-(пропаргіламіно)-етил	-OCH ₃
1.775	2-(пропаргіламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.776	2-(пропаргіламіно)-етил	-Cl
1.777	2-(пропаргіламіно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.778	2-(пропаргіламіно)-етил	циклопропілметокси
1.779	2-(пропаргіламіно)-етил	трифторометил
1.780	2-(пропаргіламіно)-етил	дифторометокси
1.781	2-(пропаргіламіно)-етил	трифторометокси
1.782	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	-CH ₃
1.783	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	-Br

№ п/п.	R1	R5
1.784	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	-F
1.785	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	-OCH ₃
1.786	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.787	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	-Cl
1.788	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.789	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	циклопропілметокси
1.790	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	трифторометил
1.791	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	дифторометокси
1.792	2-(N-аліл-N-метил-аміно)-етил	трифторометокси
1.793	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	-CH ₃
1.794	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	-Br
1.795	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	-F
1.796	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	-OCH ₃
1.797	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.798	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	-Cl
1.799	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.800	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	циклопропілметокси
1.801	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	трифторометил
1.802	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	дифторометокси
1.803	2-(N-метил-N-пропаргіл-аміно)-етил	трифторометокси

№ п/п.	R1	R5
1.804	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-CH ₃
1.805	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-Br
1.806	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-F
1.807	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-OCH ₃
1.808	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.809	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-Cl
1.810	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.811	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	циклопропілметокси
1.812	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	трифторометил
1.813	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	дифторометокси
1.814	2-[N-(2-гідроксиетил)-N-метил-аміно]-етил	трифторометокси
1.815	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-CH ₃
1.816	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-Br
1.817	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-F
1.818	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-OCH ₃
1.819	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.820	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-Cl
1.821	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.822	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	циклопропілметокси
1.823	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	трифторометил

№ п/п.	R1	R5
1.824	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	дифторометокси
1.825	2-[N-(2-метоксиетил)-N-метил-аміно]-етил	трифторометокси
1.826	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-CH ₃
1.827	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-Br
1.828	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-F
1.829	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₃
1.830	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.831	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-Cl
1.832	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.833	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	циклопропілметокси
1.834	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	трифторометил
1.835	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	дифторометокси
1.836	2-[N-етил-N-(2-гідроксиетил)-аміно]-етил	трифторометокси
1.837	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-CH ₃
1.838	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-Br
1.839	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-F
1.840	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₃
1.841	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.842	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-Cl
1.843	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.844	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	циклопропілметокси
1.845	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	трифторометил
1.846	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	дифторометокси
1.847	2-[N-етил-N-(2-метоксиетил)-аміно]-етил	трифторометокси
1.848	2-(піперидин-1-іл)-етил	-CH ₃
1.849	2-(піперидин-1-іл)-етил	-Br
1.850	2-(піперидин-1-іл)-етил	-F
1.851	2-(піперидин-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.852	2-(піперидин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.853	2-(піперидин-1-іл)-етил	-Cl
1.854	2-(піперидин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.855	2-(піперидин-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.856	2-(піперидин-1-іл)-етил	трифторометил
1.857	2-(піперидин-1-іл)-етил	дифторометокси
1.858	2-(піперидин-1-іл)-етил	трифторометокси
1.859	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	-CH ₃
1.860	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	-Br
1.861	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	-F
1.862	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.863	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.864	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	-Cl
1.865	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.866	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.867	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	трифторометил
1.868	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	дифторометокси
1.869	2-(гомопіперидин-1-іл)-етил	трифторометокси
1.870	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	-CH ₃
1.871	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	-Br
1.872	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	-F
1.873	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	-OCH ₃
1.874	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃

№ п/п.	R1	R5
1.875	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	-Cl
1.876	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.877	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	циклопропілметокси
1.878	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	трифторометил
1.879	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	дифторометокси
1.880	2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил	трифторометокси
1.881	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-етил	-CH ₃
1.882	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-ил)-етил	-Br
1.883	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-етил	-F
1.884	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-ил)-етил	-OCH ₃
1.885	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₃
1.886	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-ил)-етил	-Cl
1.887	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-етил	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
1.888	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-ил)-етил	циклопропілметокси
1.889	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-етил	трифторометил
1.890	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-ил)-етил	дифторометокси
1.891	2-(1,2,3,6-тетрагідропіридин-1-іл)-етил	трифторометокси

Не обмежуючись наведеними прикладами, сполуки за даним винаходом можуть включати будь-яку сполуку, вибрану з наведених нижче

1. (3aS,10R)-6-Етоксид-10-(3-гідроксифеніл)-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

2. (3aS,10R)-10-(3-Гідроксифеніл)-6-(2-метоксидетоксид)-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

3. (3aS,10R)-10-(3-Гідроксифеніл)-6-метоксид-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

4. (3aS,10R)-6-Бромид-10-(3-гідроксифеніл)-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

5. (3aS,10R)-6-Хлорид-10-(3-гідроксифеніл)-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

6. (3aS,10R)-2-(2-Диметиламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-6-(2-метоксидетоксид)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

7. (3aS,10R)-2-(2-Диметиламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-6-метоксид-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

8. (3aS,10R)-6-Бромид-2-(2-диметиламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

9. (3aS,10R)-6-Хлорид-2-(2-диметиламіноетил)-10-(3-гідроксифеніл)-3a-метил-3a,4,9,10-

43. (3aS,10R)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-(2-диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-

метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

44. (3аS,10R)-2-(2-Азетидин-1-іл-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

45. (3аS,10R)-2-(2-Аміно-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

46. (3аS,10R)-2-(2-Азетидин-1-іл-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

47. (3аS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(2-ізопропіламіно-етил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

48. (3аS,10R)-2-[2-(Циклопропілметил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

49. (3аS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-етил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

50. (3аS,10R)-2-(2-Циклобутиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

51. (3аS,10R)-2-(3-Етиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

52. (3аS,10R)-2-[2-(Етил-метил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон і

53. (3аS,10R)-2-(2-Циклопропіламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон та їх солі.

Не обмежуючись наведеними прикладами, інші сполуки за даним винаходом можуть включати будь-яку сполуку, вибрану з наведених нижче

54. (3аS,10R)-6-Бromo-2-(2-бromo-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

55. (3аS,10R)-2-(3-Хлоро-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

56. (3аS,10R)-2-(3-Хлоро-пропіл)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

57. (3аS,10R)-6-Хлоро-2-(3-хлоро-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

58. (3аS,10R)-6-Бromo-2-(3-хлоро-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

59. (3аS,10R)-2-(3-Хлоро-пропіл)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

60. (3аS,10R)-2-(2-Бromo-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

61. (3аS,10R)-2-(2-Бromo-етил)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

62. (3аS,10R)-2-(2-Бromo-етил)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

63. (3аS,10R)-2-(3-Хлоро-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

64. (3аS,10R)-6-Хлоро-2-(3-хлоро-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

65. (3аS,10R)-2-(3-Хлоро-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

66. (3аS,10R)-2-(2-Диметиламіно-етил)-6-гідрокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

67. (3аS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

68. (3аS,10R)-2-[2-(3,6-Дигідро-2Н-піридин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

69. (3аS,10R)-2-(2-Діетиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

70. (3аS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

71. (3аS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

72. (3аS,10R)-2-(2-терт-Бутиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

73. (3аS,10R)-2-[2-(2,2-Дифторо-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

74. (3аS,10R)-2-(2-Азепан-1-іл-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

75. (3аS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

- [illegible]

124. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-{2-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
125. (3aS,10R)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(1-метил-1Н-піразол-3-іламіно)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
126. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-{2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
127. (3aS,10R)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
128. (3aS,10R)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
129. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-[2-(3,3-дифторо-піролідін-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
130. (3aS,10R)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
131. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-(3-етиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
132. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-{3-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
133. (3aS,10R)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
134. (3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(2-метил-2Н-піразол-3-іламіно)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
135. (3aS,10R)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізобутиламіно-пропіл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
136. (3aS,10R)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-((K and S)1-метил-проп-2-ініламіно)пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
137. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-(3-діетиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
138. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-(3циклобутиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
139. (3aS,10R)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

- [illegible]

203. (3aS,10R)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[*b*]флуорен-1,3-діон

220. (3aS,10R)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-6-бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
221. (3aS,10R)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
222. (3aS,10R)-2-[3-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-пропіл]-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
223. (3aS,10R)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
224. (3aS,10R)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
225. (3aS,10R)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-проп-2-ініламіно-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
226. (3aS,10R)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
227. (3aS,10R)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
228. (3aS,10R)-6-Бромо-2-(3-діетиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
229. (3aS,10R)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
230. (3aS,10R)-6-Бромо-2-(3-диметиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
231. (3aS,10R)-6-Бромо-2-[3-(етил-(2-гідрокси-етил)-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
232. (3aS,10R)-6-Бромо-2-[3-(3,6-дигідро-2Н-піридин-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
233. (3aS,10R)-6-Бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізопропіламіно-етил)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
234. (3aS,10R)-6-Бромо-2-[3-(циклопропілметил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
235. (3aS,10R)-6-Бромо-2-[3-(2-гідрокси-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

252. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-етил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
253. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
254. (3aS,10R)-2-(2-Аліламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
255. (3aS,10R)-2-(2-Диметиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
256. (3aS,10R)-2-(2-терт-Бутиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
257. (3aS,10R)-2-[2-(Етил-метил-аміно)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
258. (3aS,10R)-2-(2-Диметиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
259. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
260. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
261. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-піролідін-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
262. (3aS,10R)-2-[2-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
263. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
264. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
265. (3aS,10R)-2-[2-(3,6-Дигідро-2Н-піридин-1-іл)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
266. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
267. (3aS,10R)-2-[2-(4-Ацетил-тперазин-1-іл)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

284. (3aS,10R)-6-(1,1-дифторо-метокси)-2-(2-етиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
285. (3aS,10R)-6-(1,1-дифторо-метокси)-2-[2-(2-гідрокси-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
286. (3aS,10R)-2-(2-Циклопропіламіно-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
287. (3aS,10R)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
288. (3aS,10R)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-[2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
289. (3aS,10R)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-[2-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
290. (3aS,10R)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
291. (3aS,10R)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
292. (3aS,10R)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
293. (3aS,10R)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
294. (3aS,10R)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
295. (3aS,10R)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
296. (3aS,10R)-6-Етоксид-2-(2-етиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
297. (3aS,10R)-6-Етоксид-2-[2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
298. (3aS,10R)-6-Етоксид-2-[2-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
299. (3aS,10R)-6-Етоксид-2-[2-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

331. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

- [illegible]

380. (3aS,10R)-6-Бromo-2-{2-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
381. (3aS,10R)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-6-бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
382. (3aS,10R)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
383. (3aS,10R)-2-(2-Аліламіно-етил)-6-бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
384. (3aS,10R)-6-Бromo-2-{2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
385. (3aS,10R)-6-Бromo-2-(2-діетиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
386. (3aS,10R)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
387. (3aS,10R)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-6-бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
388. (3aS,10R)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
389. (3aS,10R)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-піролідін-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
390. (3aS,10R)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
391. (3aS,10R)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-етил)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
392. (3aS,10R)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
393. (3aS,10R)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
394. (3aS,10R)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
395. (3aS,10R)-6-Бromo-2-[2-(3,6-дигідро-2Н-піридин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

411. (3aS,10R)-2-[2-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-етил]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

427. (3aS,10R)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

444. (3aS,10R)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
445. (3aS,10R)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
446. (3aS,10R)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
447. (3aS,10R)-2-[3-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-пропіл]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
448. (3aS,10R)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
449. (3aS,10R)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
450. (3aS,10R)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
451. (3aS,10R)-2-{2-[Етил-(2-гідрокси-етил-аміно)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
452. (3aS,10R)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
453. (3aS,10R)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-{3-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
454. (3aS,10R)-2-[2-[Етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
455. (3aS,10R)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
456. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
457. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-(3-етиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
458. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон
459. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізобутиламіно-пропіл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

460. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-[3-(циклопропілметил-аміно)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
461. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-2-[3-(2-гідрокси-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
462. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
463. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-(3-циклобутиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
464. (3aS,10R)-2-(3-терт-Бутиламіно-пропіл)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
465. (3aS,10R)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
466. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-проп-2-ініламіно-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
467. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-[3-(етил-метил-аміно)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
468. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-2-[3-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
469. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-(3-діетиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
470. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-[3-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
471. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-[3-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
472. (3aS,10R)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
473. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
474. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
475. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

476. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
477. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-[3-(2,5-дигідро-пірол-1-іл)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
478. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
479. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
480. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-[3-(3,6-дигідро-2Н-піридин-1-іл)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
481. (3aS,10R)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
482. (3aS,10R)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
483. (3aS,10R)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
484. (3aS,10R)-6-Бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
485. (3aS,10R)-6-Бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
486. (3aS,10R)-6-Бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
487. (3aS,10R)-6-Бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
488. (3aS,10R)-6-Хлоро-2-[3-(циклопропілметил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
489. (3aS,10R)-2-(3-терт-Бутиламіно-пропіл)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон
490. (3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон та їх солі.

Сполуки за даним винаходом можуть бути приготовані відповідно до способів, вказаних в подальших прикладах здійснення і з використанням вказаних нижче реакцій, або, зокрема, відповідно до способів, описаних як приклади в наведе-

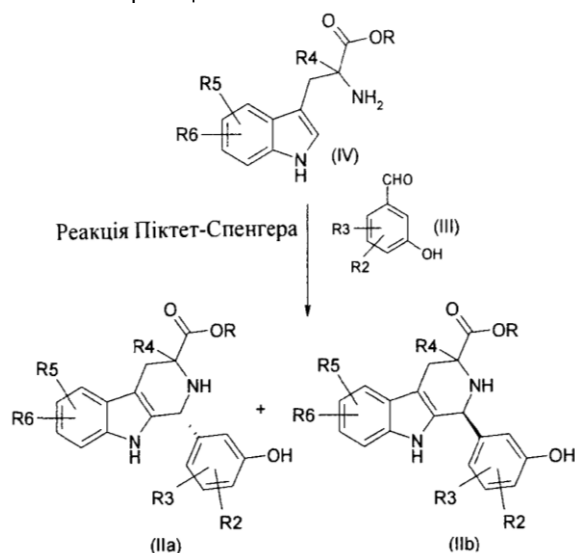
них прикладах здійснення, або з використанням аналогічних або подібних дій, відповідних операціям приготування або етапам синтезу, відомим кваліфікованим фахівцям з рівня техніки.

Як показано в синтетичному шляху, позначеному нижче на схемі 1, ефірні сполуки за формулою IV (зокрема, ефіри етилу, особливо, ефіри метилу за формулою IV), де R4, R5 і R6 мають значення, наведені вище, конденсуються і кристалізуються під час проведення реакції Pictet-Spengler з бензальдегідами за формулою III, в якій R2 і R3 мають значення, згадані вище, з метою отримання відповідних сполук за формулами IIa та/або IIb в більшості випадків у вигляді суміші. Вказана реакція Pictet-Spengler може проводитися по методиці, відомій кваліфікованому фахівцю, або по методиці, описаній в наведених нижче прикладах, переважно, у присутності відповідної кислоти як каталізатора або промотора (наприклад, трифтороцтової кислоти) у відповідному розчиннику, наприклад, толуолі, або зокрема, дихлорметані, при підвищеній температурі або при кімнатній температурі.

Сполуки за формулою IV, в якій R є метилом або етилом, а R4, R5 і R6 мають значення, представлені вище, є відомими з рівня техніки або можуть бути приготовані аналогічно, або ідентично відомим методикам, або отримуються відповідно до способів, описаних нижче.

Сполуки за формулою III відомі з рівня техніки або можуть бути одержані відомими способами, наприклад, шляхом формування відповідних ароматичних сполук, наприклад, шляхом гідроксиметилування і подальшого окиснення до альдегіду або в результаті реакції відповідних похідних бензойної кислоти до отримання альдегіду.

Схема реакції 1:

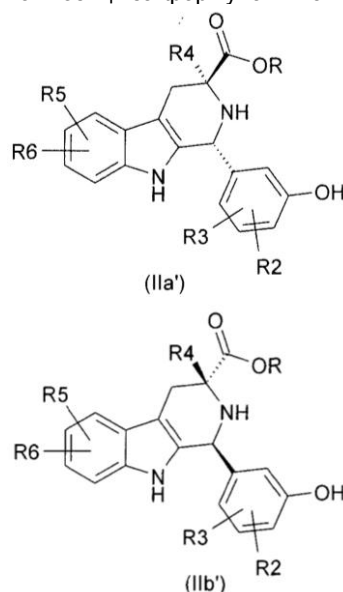


Факультативне розділення діастереомерів, наприклад, методом колонкової хроматографії.

Сполуки за формулою IV можуть бути задіяні в згаданій вище реакції Пікет-Спенгера як рацемати або енантімерно чисті композиції. Залежно від цього, одержана суміш може містити сполуки за формулами IIa і IIb у вигляді діастереомерів або діастереомерних рацематів.

Дана суміш може бути факультативно виділена способом, відомим кваліфікованому фахівцю, наприклад, діастереомерні сполуки за формулами IIa і IIb можуть бути виділені методом колончастої хроматографії. У разі потреби, дана суміш може бути також використана в подальшій операції без додаткового виділення діастереоізомерів. Після цього виділення діастереомерів може здійснюватися додатково до однієї з наступних операцій.

Якщо сполуки за формулою IV використовуються як рацемічна суміш в згаданій вище реакції Пікет-Спенгера, переважно або додатково може бути одержаний рацемат, що містить енантімерні композиції за формулами IIa' і IIb'.



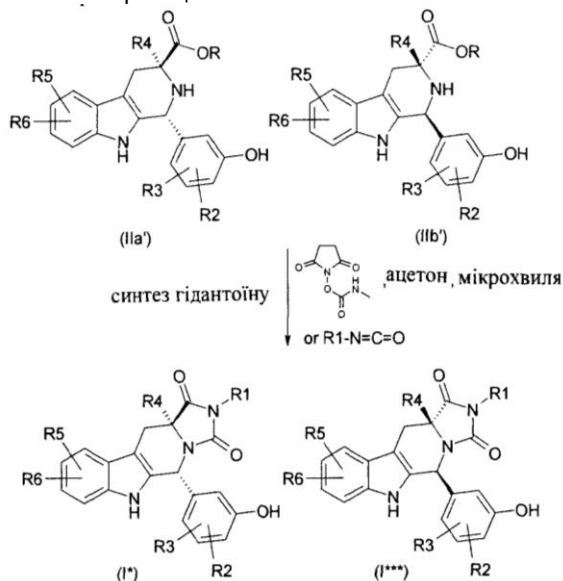
Використовуючи як вихідний матеріал відповідні чисті енантімери сполук за формулою IV, переважно, можуть бути одержані відповідні сполуки або за формулою IIa', або за формулою IIb' (Залежно від конфігурації вихідної сполуки за формулою IV). Так, наприклад, якщо похідні (S)- α -метилтриптофан-метилового ефіру [тобто похідні (S)-2-аміно-3-(1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метилового ефіру] використовуються в згаданій вище реакції Pictet-Spengler, переважно, утворюються відповідні сполуки за формулою IIa'.

Сполуки за формулами IIa' і IIb' можуть бути відокремлені від діастереоізомерних сполук з використанням способів, відомих кваліфікованому фахівцю з рівня техніки, наприклад, шляхом колончастої хроматографії. Подібно викладеному вище, сполуки за формулою IIa' можуть бути відокремлені від енантімерних сполук за формулою IIb', використовуючи способи, відомі кваліфікованому фахівцю з рівня техніки, наприклад, шляхом колончастої хроматографії на хіральному носіїві (подібно, аналогічно або ідентично тому, як описано в подальших прикладах), або шляхом формування діастереомерної солі рацемічних сполук з використанням оптично активних кислот (згаданих в даному описі).

Сполуки за формулою IIa' або IIb', наприклад, в енантімерно чистій формі або у вигляді рацемічної суміші, або з відповідними діастереомерами, одночасно утворюваними під час згадуваної вище

реакції Pictet-Spengler, можуть вступати в реакцію з ізоціанатами за формулою $R1-N=C=O$ або з відповідними активованими ефірами карбамінової кислоти, наприклад, з N-гідроксисукцинімід-активованими уретанами, подібними, наприклад, до $H_3C-NH-C(O)-OR$, в якому R являє собою 1N-сукцинімідил в синтезі гідантоїну, як показано на схемі реакції 2, з метою отримання відповідних заданих гідантоїнів за формулою I* (із сполук за формулою IIa') або I*** (із сполук за формулою IIb'). Вказаний вище синтез гідантоїну може здійснюватися відповідно до будь-якого способу, відомого з рівня техніки, або відповідно до способу, описаного в подальших прикладах здійснення, наприклад, у присутності мікрохвиль.

Схема реакції 2:



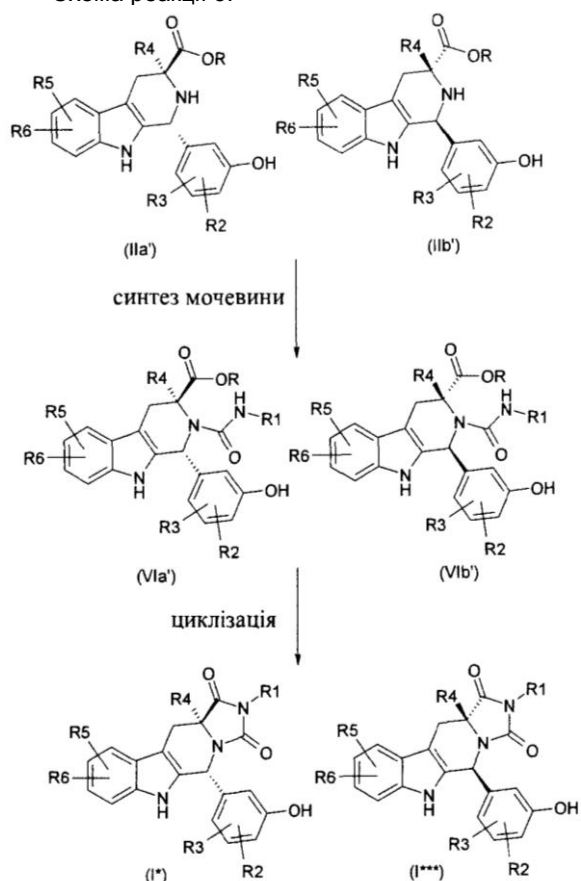
Ізоціанати за формулою $R1-N=C=O$, в якій R1 має значення, наведене вище, відомі з рівня техніки або можуть бути отримані ідентичним або аналогічним способом, відомим з рівня техніки.

Так, наприклад, сполука за формулою $R1-N=C=O$, в якій R1 являє собою 2-7C-алкіл, заміщений -N(R11)R112, може бути одержаний із сполук за формулою $R1-N=C=O$, де R1 є 2-7C-алкілом, заміщеним відповідною групою, що відщеплюється, наприклад, бромом, в результаті реакції нуклеофільного заміщення з відповідними амінами по формулі $HN(R11)R112$ з використанням способу, відомого кваліфікованому фахівцю з рівня техніки, або способу, подібного до способу, описаному як приклад в наступному прикладі здійснення винаходу. Крім того, ізоціанати за даним винаходом можуть бути одержані шляхом реакції заміщення з використанням солей ізоціанатів, наприклад, відповідно до методики, представленої в роботі Б. Ахлагініа, Синтез, 2005, 1955-1958, із застосуванням, як вихідних матеріалів, відповідних спиртів, тіолов або триметилсилілових ефірів, вступаючих в реакцію з трифенілфосфіном/2,3-дихлоро-5,6-диціанобензохіноном/ Bu_4NOCN в ацетонітрилі. На додаток до викладеного вище, ізоціанати за даним вище, ізоціанати за даним винаходом можуть бути одержані від відповідних амінових сполук в

результаті відомого з рівня техніки синтезу ізоціанату.

Як альтернатива, зокрема, якщо R1 є відмінним від метилу, сполуки за формулою IIa' або IIb', наприклад, в енантімерно чистій формі або у вигляді рацемічної суміші, або з відповідними діастереомерами, що одночасно утворюються в процесі згаданої вище реакції Pictet-Spengler, можуть конвертуватися у відповідні сполуки сечовини по формулі VIa' (із сполук по формулі IIa') або VIb' (із сполук по формулі IIb'), як показано на схемі реакції 3. Вказаний синтез сечовини може здійснюватися відповідно до методики, відомої кваліфікованому фахівцю з рівня техніки, або за способом, описаним в наведених нижче прикладах здійснення, наприклад, відповідно до наступних етапів реакції, представленої на схемі реакції 4. Потім сполуки за формулою VI можуть бути циклізовані для отримання відповідних заданих сполук за формулою I* (із сполук за формулою IIa') або I*** (із сполук за формулою IIb'). Така циклізація може здійснюватися за способом, відомим кваліфікованим фахівцям з рівня техніки, або описаним в подальших прикладах здійснення винаходу.

Схема реакції 3:

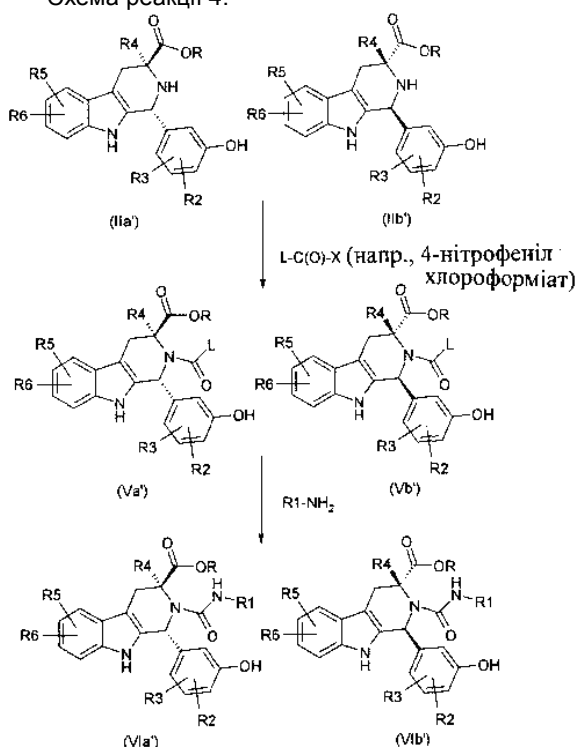


Сполуки за формулами I* і I*** можуть бути виділені з діастереомерних сполук за способом, відомим кваліфікованим фахівцям з рівня техніки, наприклад, методом колончастої хроматографії. Якщо сполуки за формулами I* і I*** отримують у вигляді рацемічної суміші, енантімерно чисті сполуки можуть бути одержані, завдяки використанню

відомих з рівня техніки технічних засобів, наприклад, описаних вище.

Сполуки за формулою VIa' або VIb' можуть бути одержані з відповідних сполук за формулою IIa' або IIb', як показано на схемі реакції 4, спочатку в результаті реакції із сполукою за формулою L-C(O)-X, де X і L є відповідними групами, що відщеплюються, наприклад, X є хлором, а L є 4-фенолом, з метою отримання відповідних сполук за формулою Va' або Vb', які потім вступають в реакцію з амінами за формулою R1-NH₂, де R1 має приведені вище значення, з метою отримання відповідних сполук за формулою VIa' або VIb'. Такі реакції можуть проводитися з використанням методик, відомих кваліфікованому фахівцю або описаних в подальших прикладах здійснення винаходу.

Схема реакції 4:



Сполуки за формулою I, в якій R₂, R₃, R₄, R₅ і R₆ мають значення, наведені вище, а R₁ являється 2-7C-алкілом (переважно 2-4C-алкілом), заміщеним X, де X являє собою відповідну групу, що відщеплюється, наприклад, хлор або бром, дані сполуки можуть вступати в реакцію нуклеофільного заміщення з амінами за формулою HN(R₁₁)R₁₂, де R₁₁ і R₁₂ являють собою згадані вище групи, котрі, якщо необхідно, можуть тимчасово бути захищеними відповідними захисними групами (наприклад, функції вільних аміно можуть бути тимчасово захищені терт-бутилокарбонільною (Boc) захисною групою), з метою приготування відповідних сполук за формулою I, в якій R₁ являється 2-7C-алкілом, заміщеним -N(R₁₁)R₁₂.

Дана реакція нуклеофільного заміщення може здійснюватися з використанням способу, відомого кваліфікованому фахівцю з рівня техніки, або способу, описаного в наступних прикладах здійснення винаходу, або аналогічного або подібного способу,

наприклад, у відповідному розчиннику (наприклад, у ацетонітрилі, метанолі або тетрагідрофурані, або у розчиннику, подібному перерахованим вище), по вибору, у присутності відповідної основи або, по вибору, за наявності мікрохвиль з використанням надлишку аміну по формулі HN(R₁₁)R₁₂ в умовах атмосферного або підвищеного тиску (наприклад, в герметичному контейнері) при кімнатній температурі, при підвищеній температурі, при температурі кипіння/нагрівання або кип'ятіння в судині із зворотним холодильником, або при надвисокій температурі мікрохвильового кипіння використовуваного (використовуваних) розчинника (розчинників).

Сполуки за формулою I, в якій R₂, R₃, R₄, R₅ і R₆ мають значення, наведені вище, і R₁ є 2-7C-алкілом (переважно 2-4C-алкілом), заміщеним X, де X є відповідною групою, що відщеплюється, наприклад, хлором або бромом, можуть бути одержані методом синтезу гідантоїну, який описаний в даному документі, використовуючи відповідний ізоціанат по формулі R₁-NCO. Більш конкретно, даний синтез гідантоїну здійснюють у відповідному для цієї мети розчиннику (наприклад, в кетоні, такому як 2-бутанон, коли використовують 2-бромоетилізоканат, або подібний йому розчинник), переважно, при підвищеній температурі або при температурі кипіння/нагрівання або кип'ятіння в судині із зворотним холодильником.

Сполуки по формулі IV, в якій R є метилом або Етилом, а R₄, R₅ і R₆ мають значення, наведені вище, одержують по схемі реакції 5 і відповідно до опису, представленого як приклад у варіантах здійснення способу за винаходом, або аналогічного, або подібного способу.

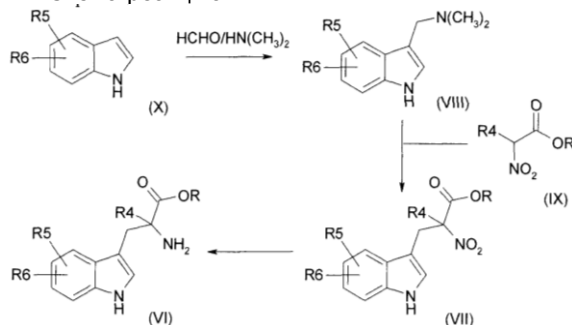
При використанні сполук за формулою X, в якій R₅ і R₆ мають згадані вище значення, можуть бути одержані відповідні сполуки за формулою VIII з застосуванням реакції амінометилювання (реакція Маніха), відомої кваліфікованому фахівцю з рівня техніки.

Сполуки за формулою VIII вступають в хімічну взаємодію із сполуками за формулою IX, в якій R є метилом або етилом, а R₄ має наведене вище значення при здійсненні реакції нуклеофільного заміщення, з метою отримання відповідних сполук за формулою VII. Дана реакція заміщення може проводитися по методиках, відомих кваліфікованому фахівцю з рівня техніки, або відповідно до описаних нижче прикладів здійснення винаходу, або за способами, аналогічними або подібними способам, описаним у вказаних прикладах.

Сполуки за формулою VII піддаються реакції відновлення нітро-групи, з метою отримання відповідних амінових сполук за формулою VI. Дане відновлення може проводитися по методиках, відомих кваліфікованому фахівцю з рівня техніки, наприклад, шляхом каталітичної гідрогенізації у присутності каталізатора у вигляді благородного металу, наприклад, паладію на активному вугліці або, зокрема, нікелю Raney (нікелю Ранея, обробленого лугом сплаву нікелю з алюмінієм). Як альтернатива, до розчинника може бути доданий каталітичний вміст кислоти, наприклад, хлористоводневої кислоти. Також як альтернати-

ва, відновлення може здійснюватися з використанням водень-утворюючої суміші, наприклад, суміші таких металів як цинк, пара цинк-мідь або залізо з органічними кислотами, наприклад, оцтовою кислотою, або мінеральними кислотами, наприклад, хлористоводневою кислотою.

Схема реакції 5:



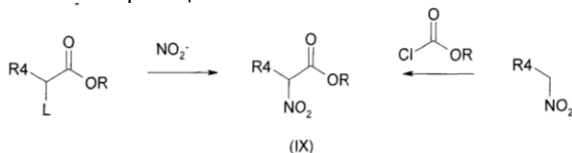
Як альтернатива, ефірні сполуки за формулою VI можуть бути перетворені у відповідні вільні кислоти за допомогою загальновідомої реакції омилювання. Як альтернатива, вільні кислоти сполук по формулі VI можуть бути повторно перетворені у відповідні ефіри, зокрема, в метилові ефіри з використанням добре відомої з рівня техніки реакції етерифікації, наприклад, із застосуванням тіонілхлориду/метанолу.

Сполуки по формулі IX відомі на комерційному ринку (наприклад, етил 2-нітро-пропіонат або Етил 2-нітро-бутірат) або можуть бути одержані відомими з рівня техніки способами.

Більш конкретно, сполуки по формулі IX, в якій R є метилом або етилом, а R4

має значення, згадане вище, можуть бути одержані відповідно до схеми реакції

Схема реакції 6:



Сполуки по формулі IX можуть бути приготовані при проведенні реакції, в якій беруть участь сполуки по формулі R4-CH₂-NO₂, де R4 має значення, представлене вище, наприклад, циклопропіл, і ефір хлормурашиної кислоти, згідно прикладу, описаному в роботі Ram et al. Synthesis 1986, 133-135, або згідно аналогічному або подібному прикладу проведення такої реакції.

Як альтернатива, сполуки по формулі IX можуть бути приготовані в результаті хімічної взаємодії сполук по формулі R4-C(H) L-CO₂R, в якій L є відповідною групою, що відщеплюється, наприклад, йодом, а R4 має значення, представлені вище, наприклад, є ізопропілом, з відповідним нітритним реагентом, наприклад, нітритом натрію або нітритом срібла, відповідно до опису в документі J. Am. Chem. Soc. 77, 6654 (1955), або в результаті хімічної взаємодії, аналогічної або подібної названому.

Сполуки по формулі R4-CH₂-NO₂ і R4-C(H)L-CO₂R відомі з рівня техніки або можуть бути одержані аналогічно або подібно способом, відомим з рівня техніки, (наприклад, сполуки по формулі R4-

C(H)L-CO₂R можуть бути одержані у результаті реакції Finkelstein); наприклад, нітрометил-циклопропан може бути одержаний відповідно до опису, представленого в документі Helv. Chim. Acta 1982, 65, 137-161, а 2-йодо-3-метил-масляної кислоти ефір може бути одержаний з 2-бromo-3-метил-масляної кислоти етилового ефіру відповідно до опису, представленого в роботі Org. Lett. 1999, 1, 1419-1422, або в результаті хімічної взаємодії, аналогічної або подібної названому.

Сполуки по формулі X відомі з рівня техніки або можуть бути одержані відповідно до відомих способів, описаних в подальших прикладах здійснення винаходу, або подібно, або аналогічно вказаним способам.

Так, наприклад, 5-метокси-1H-індол, 5-хлоро-1H-індол, 5-бромо-1H-індол, 5-фторо-1H-індол і 5-трифторометил-1H-індол є речовинами, відомими на комерційному ринку.

Сполуки по формулі X, які є ефірними сполуками, одержують з відповідних спиртових сполук, використовуючи добре відому реакцію етерифікації. Так, сполуки по формулі X, в якій R5 є гідроксилом, можуть бути перетворені у відповідні ефірні сполуки з використанням способів, описаних в подальших прикладах здійснення, або подібно, або аналогічно вказаним способам.

Наприклад, сполуки по формулі X, в якій R5 є гідроксилом, можуть бути конвертовані у відповідні сполуки по формулі X, в якій R5 є етокси, пропокси, ізопропокси, циклопропілметокси, дифторометокси або трифторометокси, шляхом реакції алкілювання з використанням відповідного алкілюючого агента.

Енантімерно чисті вихідні сполуки за даним винаходом можуть бути одержані відповідно до загальновідомих технологічних процесів, наприклад, з відповідних рацематів з використанням способів, описаних вище. Тому енантімерно чисті триптофани або похідні триптофанів (наприклад, похідні ефірів) можуть бути одержані, наприклад, шляхом утворення солей рацемічних сполук з використанням оптично активних кислот, переважно, карбонових кислот (прикладом оптично активних кислот, які можуть бути згадані, не обмежуючись останніми, у зв'язку із даним винаходом, є енантіомерні форми мигдалевої кислоти, винної кислоти, О,О'-дibenзоілвинної кислоти, камфорної кислоти, хінної кислоти, глутамінової кислоти, піроглутамінової кислоти, яблучної кислоти, камфорсульфонової кислоти, 3-бромокамфорсульфонової кислоти, а-метоксифенілоцтової кислоти, а-метокси-а-трифторометилфенілоцтової кислоти і 2-фенілпропіонової кислоти), з подальшим розщеплюванням солей [наприклад, шляхом (фракційної) кристалізації з відповідного розчинника] і виділенням заданої сполуки з солі шляхом кінетичного розщеплювання рацемічних сполук, наприклад, ензиматичного (ферментного) рацемічного розщеплювання, наприклад, в процесі ензиматичного омилювання відповідних рацемічних ефірів амінокислот з використанням, наприклад, відповідної ліпази (наприклад, подібної або аналогічної тій, яка використана в способі, описаному в роботі Hounig et al. Chirality 1996, 8, 418-422); або шляхом

стереоселективного амінокислотного синтезу, наприклад, з використанням відповідної хіральної добавки; або шляхом хроматографічного розділення рацемічних сполук на хіральних роздільних колонках.

Таким чином, енантімерно чисті триптофани можуть бути одержані, наприклад, відповідно до прикладу, описаного в джерелі *Tetrahedron Letters* 39 (1998), 9589-9592, або аналогічним, або подібним способом. Наприклад, енантімерно чисті α -метил-триптофани, α -етил-триптофани або α -ізопропіл-триптофани можуть бути одержані за способом, відповідним описанам в згаданому документі, використовуючи як вихідний матеріал N-Вос-(3-бромометил)-індол і енантімерно чистий аланін, 2-аміно-масляну кислоту або валін, відповідно.

У докладнішому прикладі здійснення енантімерно чистий 5-метокси- α -метил-триптофану метиловий ефір може бути одержаний методом хроматографічного розділення відповідного рацемату на хіральних роздільних колонках типу Daicel CHIRALPAK AD-RH або Daicel CHIRALPAK AD-H; або шляхом формування солі відповідного рацемату з використанням оптично активних кислот, наприклад, мигдалевої кислоти, піроглутамінової кислоти або, зокрема, (S,S)-ди-р-анісоіл-винної кислоти, подальшого розщеплювання солі [наприклад, шляхом (фракційної) кристалізації з відповідного розчинника, наприклад, етилацетату, ацетону або, зокрема, метанолу/води] і виділення заданої сполуки з солі.

Для кваліфікованого фахівця повинне бути очевидним те, що цілий ряд сполук за даним винаходом можуть бути перетворені в інші сполуки, що підпадають під об'єм захисту даного винаходу, шляхом використання відомих з рівня техніки стратегій синтезу і реакцій, що забезпечують синтез, які є звичайними для фахівця середньої кваліфікації.

Тому, як альтернатива, сполуки по формулі I можуть бути перетворені в подальші сполуки по формулі I з використанням способів, відомих кваліфікованому фахівцю з рівня техніки. Більш конкретно, наприклад, із сполук по формулі I, де

а) R113 є воднем, відповідні N-алкіловані сполуки можуть бути одержані шляхом відновного амінування або реакції нуклеофільного заміщення;

б) R111 і/або R112 є воднем, відповідні N-алкіловані сполуки можуть бути одержані шляхом відновного амінування або реакції нуклеофільного заміщення;

с) R11 є хлором або бромом, відповідні сполуки, в яких R11 є -N(R111)R112, можуть бути одержані в результаті реакції нуклеофільного заміщення з амінами по формулі HN(R111)R112.

Способи, згадані в параграфах від а) до с), імовірно, можуть здійснюватися аналогічно способам, відомих з рівня техніки кваліфікованому фахівцю або за способом, описаним як приклад в подальших варіантах здійснення винаходу.

Факультативно, сполуки по формулі I можуть бути перетворені в їх солі або, по вибору, солі сполук по формулі I можуть бути перетворені у

вільні сполуки. Відповідні способи є традиційними для кваліфікованого фахівця.

Коли одна з остаточних операцій очищення виконується у присутності неорганічної або органічної кислоти (наприклад, хлористоводневої, трифтороцтової, оцтової або мурашиної або будь-якої іншої подібної кислоти), сполуки по формулі I можуть бути одержані - залежно від їх індивідуальної природи і індивідуальної природи використовуваної кислоти - у вигляді вільних основ, що містять згадану вище кислоту в стехіометричній або не стехіометричній кількості. Кількість кислоти, що міститься, може бути визначена з використанням відомих з рівня техніки методик, наприклад, методом титрування або методом ядерного магнітного резонансу (ЯМР).

Кваліфікованому в даній області фахівцю також відомо, що якщо існує цілий ряд центрів реакції на вихідній або проміжній сполуці, може виникнути потреба в тимчасовому блокуванні одного або декількох центрів реакції за допомогою захисних груп, щоб дати можливість реакції протікати саме в заданому центрі реакції. Докладний опис використання цілого ряду сертифікованих захисних груп можна знайти, наприклад в "Protective Groups in Organic Synthesis" by T. Greene и P. Wuts (John Wiley & Sons, Inc. 1999, 3rd Ed.) або в "Protecting Groups (Thieme Foundations Organic Chemistry Series N Group)" by P. Kocienski (Thieme Medical Publishers, 2000).

Речовини, згідно даному винаходу, виділяються і очищаються традиційним шляхом, наприклад, шляхом дистиляції з розчинника при зниженому тиску і рекристалізації залишку, одержаного з відповідних розчинників, або шляхом здійснення його очищення з використанням одного із звичайно вживаних способів очищення, наприклад, способу колончатої хроматографії на відповідному несучому матеріалі.

Солі можна одержувати шляхом розчинення вільні сполуки у відповідному розчиннику (наприклад, в кетоні, такому, як ацетон, метилетелкетон, або метилізобутилкетон, простому ефірі, такому, як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, тетрагідрофуран або діоксан, хлорованому вуглеводні, такому, як метиленхлорид або хлороформ, низькомолекулярному аліфатичному спирті, такому, як метанол, етанол або ізопропанол, або складному ефірі, такому, як етилацетат), яка містить задану кислоту або основу, або до якої задана кислота або основа потім додається. Солі можуть бути одержані шляхом фільтрування, повторного осадження, осадження з використанням речовини, що не є розчинником для додаткової солі, або шляхом випаровування розчинника. Одержані солі можуть бути конвертовані у вільні сполуки, які потім, у свою чергу, можуть бути конвертовані в солі шляхом підлучення або підкислення. Таким же способом фармакологічно неприйнятні солі можуть бути конвертовані у фармакологічно прийнятні солі.

По вибору, згадана в даному описі винаходу конверсія може бути здійснена аналогічними або подібними методами, які добре відомі і відповідають вимогам фахівця, кваліфікованого в даній області техніки.

Кваліфікований фахівець в даній області техніки на базі власного об'єму знань, а також на основі тих синтетичних шляхів, які розкриті або продемонстровані в описі до даного винаходу, може відкрити для себе інші можливі синтетичні шляхи для сполук за даним винаходом. Всі ці інші можливі шляхи є частиною об'єму захисту даного винаходу.

Даний винахід відноситься також до проміжних речовин (включаючи їх солі, стереоізомери і солі цих стереоізомерів), методів і способів, які розкриті в даному документі і які використовуються в синтезі сполук за даним винаходом.

Таким чином, даний винахід відноситься до способів, розкритих в даному документі, для приготування сполук за даним винаходом, причому дані способи містять один або декілька етапів перетворення і/або хімічної взаємодії згаданих проміжних речовин з відповідними реагентами, що беруть участь в реакції разом з ними на розкритих в даному документі режимах.

Продемонструвавши в описі всі подробиці об'єктів винаходу, автори не обмежують об'єм захисту даного винаходу тільки описаними в даному документі характеристиками або прикладами здійснення. Кваліфікований фахівець, ґрунтуючись на багажі власних знань з рівня техніки і/або очевидної по суті інформації, розкритої в описі до даного винаходу, може створити для себе образ модифікацій, аналогів, варіантів, похідних, тотожностей або адаптацій щодо ознак, описаних в даному документі, не виходячи за рамки об'єму захисту винаходу, визначеного ознаками, висловленими в пунктах прикладеної формули винаходу.

Наступні приклади здійснення служать ілюстрацією до даного винаходу, не обмежуючи об'єм його захисту. Аналогічно, цілий ряд додаткових сполук, відповідних даному винаходу, приготування яких не описано конкретно, можуть бути одержані з використанням таких же або подібних описаним в цьому документі способів, або способів, відомих кваліфікованому фахівцю з рівня техніки, здійснення яких можливе на базі існуючих технічних засобів.

Всі і кожна сполука за формулою I, відповідно до даного винаходу, які згадані в даному документі як кінцеві сполуки у наступних прикладах, включаючи солі, стереоізомери і солі стереоізомерів, являються переважними об'єктами даного винаходу.

В прикладах здійснення скорочення «т.р.» означає поняття «точка плавлення», «h» означає «час(и)», «min» означає «минути», «conc.» означає «концентрований», «calc.» означає «підрасхований», «fnd.» означає «отриманий», «EF» означає «поелементна формула», «MS» означає «маспектрометрія», «M» означає «молекулярний іон в маспектрометрії», а також інші скорочення, що мають значення, відомі кваліфікованому спеціалісту в даній галузі техніки.

Крім того, згідно існуючому стану термінології в стереохімії, символи RS і SR використовуються для опису специфічної конфігурації кожного з вказаних хіральних центрів рацемату. Більш досконало, наприклад, термін "(3aSR,10RS)" означає рацемат, що містить один енантіомер, який має

конфігурацію (3aS,10R) і другий енантіомер, який має конфігурацію (3aR,10S); ще більш конкретно, наприклад, термін "(3aRS,10RS)" означає рацемат, що містить один енантіомер, який має конфігурацію (3aR,10R) і другий енантіомер, який має конфігурацію (3aS,10S); причому, кожний із даних енантіомерів і їх солей в чистому вигляді, а також їх суміші, що включають рацемічні суміші, являються частиною об'єму захисту даного винаходу, при цьому, що стосується сполук за формулою I, де R4 являється метилом або етилом, енантіомер, що має конфігурацію (3aS,10R), являється переважною частиною даного винаходу, і що стосується сполук за формулою I, де R4 являється ізопропілом або циклопропілом, то енантіомер, що має конфігурацію (3aR,10R), являється переважною частиною даного винаходу.

Приклади Кінцеві сполуки

1. (3aSR,10RS)-6-Етоксид-10-(3-гідрокси-феніл)-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Розчин 125 мг (1RS,3SR)-6-етоксид-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідрод-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру і 226 мг N-сукцинімідил-N-метилкарбамату у суміші 5 мл ацетонітрилу і 1 мл води нагрівають до 150 °C протягом 30 хвилин, використовуючи мікрохвильовий реактор.

До розчину додають воду і етилацетат. Водяну фазу екстрагують з використанням етилацетату і об'єднані органічні шари висушують за допомогою магнезисульфату. Розчинники видаляються при зниженому тиску. Після очищення методом колонкової хроматографії (толуол/етилацетат 4:1) отримано 15 мг заданої сполуки у вигляді безколірної піни (MS: m/z (MH) = 406.1).

2. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 1, використовуючи (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідрод-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру як вихідний матеріал. MS: m/z (MH⁺) = 436.1

3. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідрод-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 1, використовуючи (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідрод-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір як вихідний матеріал. MS: m/z (MH⁺) = 392.1

4. (3aSR,10RS)-6-Бромод-10-(3-гідрокси-феніл)-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідрод-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 1, використовуючи сполуку A4 як вихідний матеріал. MS: m/z (MH⁺) = 440.0/442.0, т.р.: 248-251°C

5. (3aSR,10RS)-6-Хлорд-10-(3-гідрокси-феніл)-2,3a-диметил-3a,4,9,10-тетрагідрод-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 1, використовуючи сполуку А5 як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^+) = 396.0, $m.p.$: 248-250 °C

6. (3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

До суспензії 100 мг (240мкмол) (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру у 4 мл дихлорометану додають 126 мкл (970мкмол, 4,00 екв. кільк (eq.) триетиламіну. Розчин охолоджують до 0 °C і додають по краплям розчин 123 мг (610 мкмол, 2.500 екв. кільк (eq.)) 4-нітрофенілхлорформіату в 1 мл дихлорометану. Суміш перемішують протягом 10 хвилин при температурі 0 °C і ще 30 хвилин при кімнатній температурі. Розчин знову охолоджують до температури 0 °C і повільно додають 72,0 мкл (660 мкмол, 2,700 екв. кільк (eq.)) 2-диметиламіноетиламіну у 1 мл дихлорометану. Суміші дають можливість прогрітися до кімнатної температури протягом 12 годин.

Додають воду і насичений водний розчин карбонату натрію і екстрагують водний шар за допомогою дихлорометану. Об'єднані органічні шари висушують сульфатом магнію, а розчинника видаляють при зниженому тиску (210 мг необробленої проміжної речовини).

Необроблену проміжну речовину розчиняють у 5 мл ацетону і розчин нагрівають до 150 °C протягом 60 хвилин, використовуючи мікрохвильовий реактор. Розчинника видаляють при зниженому тиску. Після очищення методом колонкової хроматографії отримують 24,5 мг (3aSR,10RS)-2-(2-диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону (m/z (MH^+) = 493.2).

7. (3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір замість (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру, m/z (MH^+) = 449.2

Факультативно, названа сполука може бути отримана із (+/-)-2-(2-Бromo-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону (приклад 24) і диметиламіну, як вихідних матеріалів.

7a. (+)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 30, використовуючи (+)-2-(2-Бromo-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-

циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24a) і диметиламін як вихідні матеріали.

Абсолютна стереохімія (+)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону експериментально передається (3aR,10S)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону

MS: m/z (MH^+) = 449.2; $[\alpha]_D^{20} = + 157^\circ$ ($c=0.5400$, метанол)

7b. (-)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 30, використовуючи (-)-2-(2-Бromo-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24b) і диметиламін як вихідні матеріали.

Абсолютна стереохімія (-)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону експериментально передається (3aS,10R)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону MS: m/z (MH^+) = 449.3; $[\alpha]_D^{20} = - 159^\circ$ ($c=0.5400$, метанол)

8. (3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(2-диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-6-бromo-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір замість (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру, m/z (MH^+) = 497.2/499.1, $m.p.$: 286 °C - 288 °C

9. (3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(2-диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-6-хлоро-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір замість (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру, m/z (MH^+) = 453.2, $m.p.$: 283 °C-286 °C.

10. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір замість (1RS,3SR)-1-(3-

гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру і N-(2-аміноетил)-морфолін замість 2-диметиламіноетиламіну. m/z (MH^+) = 491.2, mp : 260°C-263 °C.

11. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір замість (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру і 1-(2-аміноетил)-піролідин замість 2-диметиламіноетиламіну. m/z (MH^+) = 475.2, mp : 252°C-255 °C.

12. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір замість (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру і 1-(2-аміноетил)-4-метилпіперазин замість 2-диметиламіноетиламіну. m/z (MH^+) = 504.2, mp : 224°C-227 °C.

13. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір замість (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру і 2-(імідазол-1-іл)-етиламін замість 2-диметиламіноетиламіну. m/z (MH^+) = 472.2, mp : 321°C-324 °C.

14. (3aSR,10RS)-2-(4-Диметиламіно-бутил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір замість (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру і 4-(диметиламіно)-бутиламін замість 2-диметиламіноетиламіну. m/z (MH^+) = 477.3.

15. (3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір замість (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру і 3-диметиламінопропіламін замість 2-диметиламіноетиламіну. m/z (MH^+) = 463.2, mp : 228°C-231 °C.

Використовуючи як вихідний матеріал (1RS,3SR)-6-етокси-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір, але з вибором належного аміну як партнера у хімічній взаємодії, можуть бути приготовані наступні сполуки за допомогою методів, подібних до тих, що використовувалися при здійсненні прикладу 6:

(3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, (3aSR,10RS)-6-Етоксид-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, (3aSR,10RS)-6-Етоксид-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, (3aSR,10RS)-6-Етоксид-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, (3aSR,10RS)-6-Етоксид-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, (3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-6-етоксид-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон.

Використовуючи як вихідний матеріал (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір, але з вибором належного аміну як партнера у хімічній взаємодії, можуть бути приготовані наступні сполуки за допомогою методів, подібних до тих, що використовувалися при здійсненні прикладу 6:

(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-6-(2-метокси-етокси)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

(3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон.

Використовуючи як вихідний матеріал згадану нижче сполуку A4, але з вибором належного аміну як партнера у хімічній взаємодії, можуть бути приготувані наступні сполуки за допомогою методів, подібних до тих, що використовувалися при здійсненні прикладу 6:

(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-піролідін-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-диметиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон.

Використовуючи як вихідний матеріал згадану нижче сполуку A5, але з вибором належного аміну як партнера у хімічній взаємодії, можуть бути приготувані наступні сполуки за допомогою методів, подібних до тих, що використовувалися при здійсненні прикладу 6:

(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-піролідін-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(3-диметиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон.

Використовуючи як вихідний матеріал згадані нижче належні сполуки від A6 до A10, можуть бути приготувані наступні сполуки за допомогою методів, подібних до тих, що використовувалися при здійсненні прикладу 1:

(3aSR,10RS)-6-етокси-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-2-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3a-Етил-10-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-2-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3a-Етил-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бromo-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-2-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлоро-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-2-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон.

Використовуючи як вихідний матеріал згадані нижче сполуки від A6 до A10, але з вибором належного аміну як партнера у хімічній взаємодії, можуть бути приготувані наступні сполуки за допомогою методів, подібних до тих, що використовувалися при здійсненні прикладу 6:

(3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(2-диметиламіно-етил)-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(2-диметиламіно-етил)-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3a-Етил-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3a-Етил-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2-(2-піролідін-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3a-Етил-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3a-Етил-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-6-метокси-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-2-(4-Диметиламіно-бутил)-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-3a-етил-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Етоксид-3a-етил-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a,4,9,10-

тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Етоксид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Етоксид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Етоксид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-6-етоксид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3а-Етил-10-(3-гідроксифеніл)-6-(2-метоксид-етоксид)-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3а-Етил-10-(3-гідроксифеніл)-6-(2-метоксид-етоксид)-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3а-Етил-10-(3-гідроксифеніл)-6-(2-метоксид-етоксид)-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-3а-Етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-6-(2-метоксид-етоксид)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-6-(2-метоксид-етоксид)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлорид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлорид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлорид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлорид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Хлорид-2-(3-диметиламіно-пропіл)-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бромид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бромид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-

тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бромид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бромид-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон,

(3aSR,10RS)-6-Бромид-2-(3-диметиламіно-пропіл)-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон.

16. (3aSR,10RS)-6-Хлорид-2-(3-диметиламіно-пропіл)-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-6-Хлорид-1-(3-гідроксифеніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір і 3-диметиламінопропіламін як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 467,2

17. (3aSR,10RS)-6-Хлорид-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-6-Хлорид-1-(3-гідроксифеніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір і 1-(2-аміноетил)-піролідин як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 479,2

18. (3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-6-метоксид-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-3-етил-1-(3-гідроксифеніл)-6-метоксид-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^+) = 463,2

19. (3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-3а-етил-10-(3-гідроксифеніл)-6-метоксид-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента [б]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-3-етил-1-(3-гідроксифеніл)-6-метоксид-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір і 3-диметиламінопропіламін як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 477,2

20. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідроксифеніл)-2-(3-імідазол-1-іл-пропіл)-6-метоксид-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи N-(3-амінопропіл)-імідазол як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^+) = 486,2

21. (3aSR,10RS)-6-Циклопропілметокси-10-(3-гідрокси-феніл)-2,3а-диметил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 6, використовуючи (1RS,3SR)-6-Циклопропілметокси-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-β-карболіне-3-карбонової кислоти етиловий ефір як вихідний матеріал. MS: m/z (M⁺) = 432,0

22. (3aSR,10RS)-2-(2-Бромоетил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

До розчину 500 мг (1,31 ммол) (1RS,3SR)-6-Етоксид-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-β-карболіне-3-карбонової кислоти метилового ефіру в 25 мл 2-бутанону додають 120 мкл (1,31 ммол) брометилізоціанату. Суміш нагрівають для кип'ятіння із зворотним холодильником протягом 24 годин. Розчинника видаляють при зниженому тиску. Необроблений продукт очищують методом колонкової хроматографії (сілікагель; толуол, етилацетат 6:1). 260 мг (40 %) названої сполуки отримують у вигляді безколірної твердої речовини. m.p.: 250-252°C, MS: m/z (M⁺) = 498,1/500,0

23. (3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

До суспензії 200 мг (3aSR,10RS)-2-(2-Бромоетил)-6-етоксид-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діону (приклад 22) у 10 мл ацетонітрилу додають 200 мкл 2М розчину диметиламіну у тетрагідрофурані і 85 мг карбонату натрію. Суміш нагрівають для кип'ятіння із зворотним холодильником і додають додатковий 1 мл 2т розчину диметиламіну у тетрагідрофурані (THF). Після додаткових 2 годин нагрівання, з метою кип'ятіння із зворотним холодильником, додають інші 600 мкл розчину диметиламіну у тетрагідрофурані (THF). Суміш нагрівають для кип'ятіння із зворотним холодильником протягом 15 годин. Додають воду і суміш екстрагують за допомогою етилацетату. Об'єднані органічні шари промивають розсолем і висушують сульфатом магнію. Після видалення розчинника при зниженому тиску залишок розтирають у порошок з діізопропіловим ефіром. Отримують 82 мг (44 %) названої сполуки у вигляді твердої речовини. MS: m/z (M⁺) = 463,2

24. (3aSR,10RS)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

До розчину 3,17г (1RS,3SR)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-β-карболіне-3-карбонової кислоти метилового ефіру у 35 мл 2-бутанону додають 860 мкл бромоетил-ізоціанату. Суміш нагрівають для кип'ятіння із зворотним холодильником протягом 7 годин і перемішують при кімнатній температурі протягом 12 годин. Осаджену сполуку фільтрують і промивають 2-бутанолом. Отримують 3,09г (74 %) названої сполуки, m.p.: 299-302°C, MS: m/z (M⁺) = 484,0/486,0

24а. (+)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 24, використовуючи (-)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-β-карболіне-3-карбонової кислоти метиловий ефір як вихідний матеріал.

Абсолютна стереохімія (+)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діону експериментально передається (3aR,10S)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діону

MS: m/z (M-H⁺) = 482,1/484,1; [α]_D²⁰ = + 115 ° (c=0,8550, метанол)

24b. (-)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 24, використовуючи (+)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-β-карболіне-3-карбонової кислоти метиловий ефір як вихідний матеріал.

Абсолютна стереохімія (-)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діону експериментально передається (3aS,10R)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діону. MS: m/z (M-H⁺) = 482,3/484,3; [α]_D²⁰ = - 108 ° (c=0.5450, метанол)

25. (3aSR,10RS)-2-(2-Аміно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

До розчину 150 мг (3aSR,10RS)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діону (приклад 24) у 2 мл метанолу додають 1 мл 7М розчину аміаку у метанолі. Суміш нагрівають у герметичній пробірці до 130 °C протягом 20 хвилин і до 140 °C протягом додаткових 60 хвилин, використовуючи мікрохвильовий реактор. Додають воду і суміш екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні шари промивають розсолем і висушують сульфатом магнію. Після випарювання розчинника при зниженому тиску необроблений продукт очищують методом колонкової хроматографії (сілікагель, етилацетат, метанол, аміак 10: 0.3: 0.2). Отримують 90 мг масла, яке кристалізується після розтирання у порошок з діізопропілефіром. Отримують 62 мг (48 %) названої сполуки у вигляді безколірної твердої речовини. MS: m/z (M⁺) = 421,1

26. (3aSR,10RS)-2-(2-Бромоетил)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон

До суспензії 1,66г (5,39 ммол) (1RS,3SR)-6-Хлоро-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-β-карболіне-3-карбонової кислоти метилового ефіру у 20 мл 2-бутанолу додають 490

мкл 2-бромоетил-ізоціанату. Після нагрівання суміші до температури кипіння і кип'ятіння із зворотним холодильником протягом 4 годин додають інші 490 мкл 2-бромоетил-ізоціанату, і суміш нагрівають до температури кипіння і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 12 годин. Розчинника видаляють при зниженому тиску і залишок розчиняють у 20 мл диметилформаміду. Суміш перемішують при 80°C протягом 15 годин. Розчинника видаляють при зниженому тиску і залишок розчиняють у етилацетаті. Додають воду і органічний шар висушують з використанням сульфату магнію. Розчинника видаляють при зниженому тиску і залишок суспендують у суміші толуолу і етилацетату (4:1). Суспензію фільтрують. Отримують 1,35 г (62%) названої сполуки у вигляді осаду, $m.p.$: $262-264^{\circ}\text{C}$, MS: m/z (MH^{+}) = 488,0/490,0

27. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

До розчину 150 мг ((3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону (приклад 24) у 5 мл ацетонітрилу додають 66 мг карбонату натрію і 920 мкл 2М розчину метиламіну у тетрагідрофурані. Суміш нагрівають у герметичній пробірці до 140°C протягом 3 годин, використовуючи мікрохвильовий реактор. Додають воду і суміш екстрагують з додаванням етилацетату. Органічний шар висушують з використанням сульфату магнію. Розчинника видаляють при зниженому тиску. Після колонкової хроматографії (силікагель, етилацетат, метанол, аміак 10:1:0,5) і порошкування з додаванням діізопропілефіру отримують 60 мг названої сполуки у вигляді безколірної твердої речовини. MS: m/z (MH^{+}) = 435,1

28. (3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготровляють за способом, показаним у прикладі 27(426160), використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 26) як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^{+}) = 439,1

29. (3aSR,10RS)-2-(2-Азетидин-1-іл-етил)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

До розчину 200 мг (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону (приклад 26) у 5 мл ацетонітрилу додають 87 мг карбонату натрію і 83 мкл азетидину. Суміш нагрівають до температури кипіння і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 4 годин. Додають воду і суміш екстрагують з додаванням етилацетату. Органічний шар висушують з використанням сульфату магнію. Розчинника видаляють при зниженому тиску. Після колонкової хроматографії (силікагель, етилаце-

тат, метанол, аміак 10:0,2:0,1) і порошкування з використанням діізопропілефіру отримують 61 мг названої сполуки у вигляді безколірної твердої речовини. MS: m/z (MH^{+}) = 465,1

30. (3aSR,10RS)-2-(2-Аміно-етил)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

До розчину 200 мг (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону (приклад 26) у 3 мл метанолу додають 1,2 мл 7М розчину аміаку у метанолі. Суміш нагрівають у герметичній пробірці до 140°C протягом 1 години, використовуючи мікрохвильовий реактор. Розчинника видаляють при зниженому тиску. Додають воду і суміш екстрагують з додаванням етилацетату. Органічний шар висушують з використанням сульфату магнію. Розчинника видаляють при зниженому тиску. Необроблений продукт очищують методом вискоефективної препаративної рідинної хроматографії (HPLC). Отримують 24 мг названої сполуки. MS: m/z (MH^{+}) = 425,1

31. (3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-імідазол-1-іл-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготровляють за способом, показаним у прикладі 29, використовуючи замість азетидину імідазол як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^{+}) = 476,2

32. (3aSR,10RS)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготровляють за способом, показаним у прикладі 29, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) і N-ацетилпіперазин як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^{+}) = 532,1

33. (3aSR,10RS)-2-(2-Азетидин-1-іл-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготровляють за способом, показаним у прикладі 29, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^{+}) = 461,1

34. (3aSR,10RS)-2-[2-(3,3-Дифторо-піролідін-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготровляють за способом, показаним у прикладі 27, використовуючи 3,3-дифторопіролідину гідрохлорид як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^{+}) = 511,1

35. (3aSR,10RS)-2-(2-Етиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) і 2М розчин етиламіну у метанолі як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 449,1

36. (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

До розчину 5,5 мг (1RS,3SR)-6-(1,1-дифторо-метокси)-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру у 10 мл 2-бутанону додають 132 мкл брометил-ізоціанату. Суміш нагрівають до кипіння і кип'ятять із зворотним холодильником протягом 30 годин. Додають водний розчин бікарбонату натрію і суміш екстрагують з додаванням етилацетату. Органічний шар промивають розсолом і висушують з використанням сульфату магнію. Розчинника видаляють при зниженому тиску. Після колонкової хроматографії (силікагель; толуол, етилацетат 4:1) порошоквання з використанням діізопропілефіру отримують 550 мг (61 %) названої сполуки у вигляді безколірної твердої речовини. MS: m/z (MH^+) = 519,9/522,0

37. (3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(2-етиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 30, використовуючи 2М розчин етиламіну у метанолі як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^+) = 453,2

38. (3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізопропіламіно-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 30, використовуючи ізопропіламін як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^+) = 467,2

39. (3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, показаним у прикладі 29, використовуючи N-ізопропілметиламін як вихідний матеріал замість азетидину. MS: m/z (MH^+) = 481,2

40. (3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(етил-метил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 29, використовуючи N-етилметиламін як вихідний матеріал замість азетидину. MS: m/z (MH^+) = 467,1

41. (3aSR,10RS)-6-Етоксидин-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 29, використовуючи

ючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 22) і 2М розчин метиламіну у тетрагідрофурані як вихідні матеріали замість азетидину. MS: m/z (MH^+) = 449,1

42. (3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 36) і 2М розчин метиламіну у тетрагідрофурані як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 471,2

43. (3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-(2-диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 29, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 36) і диметиламін як вихідні матеріали замість азетидину. MS: m/z (MH^+) = 485,2

44. (3aSR,10RS)-2-(2-Азетидин-1-іл-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 29, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 36) як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^+) = 497,2

45. (3aSR,10RS)-2-(2-Аміно-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 22) як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^+) = 435,1

46. (3aSR,10RS)-2-(2-Азетидин-1-іл-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 29, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон як вихідний матеріал. MS: m/z (MH^+) = 475,2

47. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(2-ізопропіламіно-етил)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) і ізопропіламін як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 463,2

48. (3aSR,10RS)-2-[2-(Циклопропілметил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) і С-циклопропілметиламін як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 475,2

49. (3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-етил)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) і ізобутиламін як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 477,2

50. (3aSR,10RS)-2-(2-Циклобутиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) і циклобутиламін як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 475,2

51. (3aSR,10RS)-2-(3-Етиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) і етиламін як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 463,2

52. (3aSR,10RS)-2-[2-(Етил-метил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромоетил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) і N-етилметиламін як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 463,2

53. (3aSR,10RS)-2-(2-Циклопропіламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-

3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, подібним показаному у прикладі 30, використовуючи (3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон (приклад 24) і циклопропіламін як вихідні матеріали. MS: m/z (MH^+) = 461,2

Використовуючи як відповідний вихідний матеріал згадані нижче сполуки та з вибором брометилізоціанату як партнера у хімічній взаємодії, можуть бути приготувані наступні сполуки за допомогою методів, подібних до тих, що використовувалися при здійсненні таких прикладів здійснення, як 22, 24, 26 або 36:

(3aSR,10RS)-6-Бромо-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

(3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-6-циклопропілметокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

(3aSR,10RS)-2-(2-Бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-6-трифторометокси-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

54. (3aSR,10RS)-6-Бромо-2-(2-бромо-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Використовуючи як вихідний матеріал (1RS,3SR)-6-бромо-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір, названу сполуку приготують аналогічно методиці, розкритій при описуванні прикладу 22. MS: m/z (MH^+) = 531,9/533,8

55. (3aSR,10RS)-2-(3-Хлоро-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, аналогічним показаному у прикладі 22, використовуючи хлоропропілізоціанат і (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір. MS: m/z (MH^+) = 454,0

55a. (3aS,10R)-2-(3-Хлоро-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, аналогічним показаному у прикладі 22, використовуючи хлоропропілізоціанат і (1R,3S)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір. MS: m/z (MH^+) = 454,0

56. (3aSR,10RS)-2-(3-Хлоро-пропіл)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, аналогічним показаному у прикладі 22, використовуючи хлоропропілізоціанат і (1RS,3SR)-6-(1,1-дифторо-метокси)-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-

2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір. MS: m/z (MH^+) = 490,0

57. (3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-хлоро-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, аналогічним показаному у прикладі 22, використовуючи хлоропропілізоціанат і (1RS,3SR)-6-хлоро-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір. MS: m/z (MH^+) = 457,9

58. (3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(3-хлоро-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, аналогічним показаному у прикладі 22, використовуючи хлоропропілізоціанат і (1RS,3SR)-6-бромо-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір. MS: m/z (MH^+) = 501,9/503,9

59. (3aSR,10RS)-2-(3-Хлоро-пропіл)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, аналогічним показаному у прикладі 22, використовуючи хлоропропілізоціанат і (1RS,3SR)-6-етокси-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір. MS: m/z (MH^+) = 468,1

60. (3aSR,10RS)-2-(2-Бromo-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Використовуючи як вихідний матеріал (1RS,3SR)-7-фторо-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір, названу сполуку приготують аналогічно способу, описаному у прикладі здійснення 22. MS: m/z (MH^+) = 502,0

61. (3aSR,10RS)-2-(2-Бromo-етил)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Використовуючи як вихідний матеріал (1RS,3SR)-6-хлоро-7-фторо-1-(3-гідрокси-феніл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір, названу сполуку приготують аналогічно способу, описаному у прикладі здійснення 22. MS: m/z (MH^+) = 505,9

62. (3aSR,10RS)-2-(2-Бromo-етил)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Використовуючи як вихідний матеріал (1RS,3SR)-5-фторо-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір, названу сполуку приготують аналогічно способу, описаному у прикладі здійснення 22. MS: m/z (MH^+) = 501,9/503,8

63. (3aSR,10RS)-2-(3-Хлоро-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-

3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, аналогічним показаному у прикладі 22, використовуючи хлоропропілізоціанат і (1RS,3SR)-7-фторо-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір. MS: m/z (MH^+) = 472,0

64. (3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-Хлоро-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, аналогічним показаному у прикладі 22, використовуючи хлоропропілізоціанат і (1RS,3SR)-6-хлоро-7-фторо-1-(3-гідрокси-феніл)-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір. MS: m/z (MH^+) = 474,0

65. (3aSR,10RS)-2-(3-Хлоро-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон

Названу сполуку приготують за способом, аналогічним показаному у прикладі 22, використовуючи хлоропропілізоціанат і (1RS,3SR)-5-фторо-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір. MS: m/z (MH^+) = 472,0


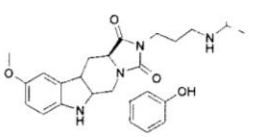

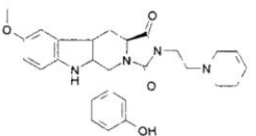

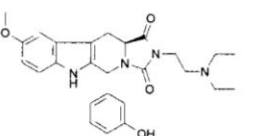

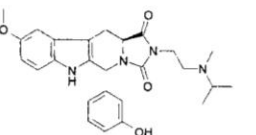
66. (3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-6-гідрокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон


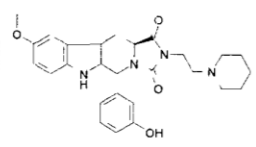

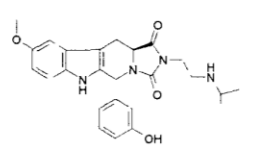

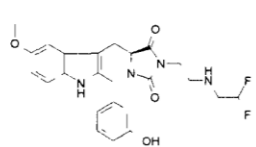

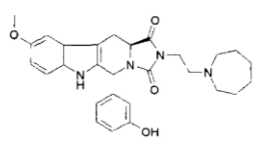

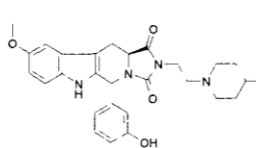
Розчин 150 мг (3aSR,10RS)-2-(2-диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діону (приклад 7) у 5 мл дихлорометану охолоджують до -78 °C. Додавають по краплям 20 мл бор-тріброміду. Суспензію перемішують протягом 30 хвилин при -78 °C і дають можливість прогрітись до кімнатної температури. Після перемішування протягом 1 години при кімнатній температурі суміш охолоджують до 0 °C і додають водного розчину бікарбонату натрію. Органічний шар відділяють і висушують з використанням сульфату магнію. Розчинника видаляють при зниженому тиску. Після колонкової хроматографії (силікагель, етилацетат, метанол, аміак 10:0,3:0,2), отримують 49 мг названої сполуки у вигляді безколірної піни. MS: m/z (MH^+) = 435,2


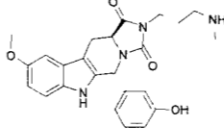

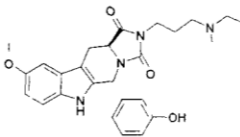

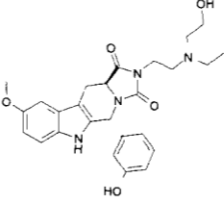

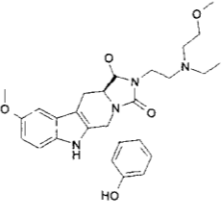
Загальний спосіб приготування для прикладів здійснення від 67 до 544: Розчин зазначеного вихідного матеріалу (1 еквівалентна кількість) і зазначеного аміну (20 еквівалентних кількостей) у тетрагідрофурані (THF) нагрівають до 150 °C, використовуючи герметичну пробірку. У деяких випадках додають каталітичну кількість іодиду натрію, щоб прискорити реакцію. Моніторинг реакції здійснюють за допомогою LC-MS (рідинної хроматографії-мас-спектрометрії). Після повної конверсії (24 - 48 годин) розчинника видаляють при зниженому тиску. Залишок розчиняють у дихлорометані і екстрагують при додаванні водного розчину бікарбонату натрію. Виділяють органічний шар і видаляють розчинника. Кінцеву сполуку очищують ме-


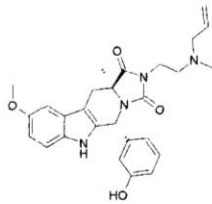

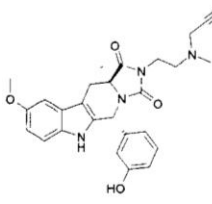

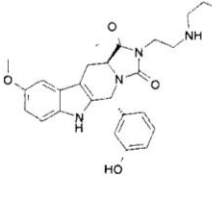

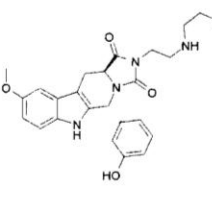
тодом препаративної високоефективної рідинної


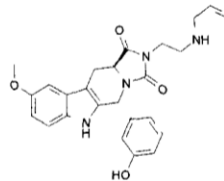

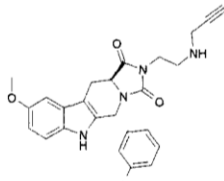

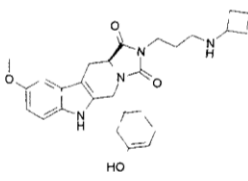

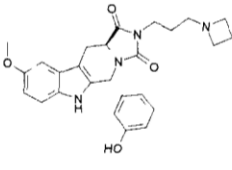
хроматографії (HPLC) з наступною ліофілізацією.


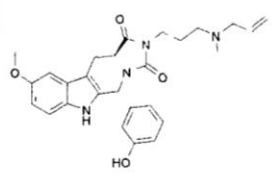
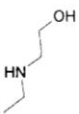
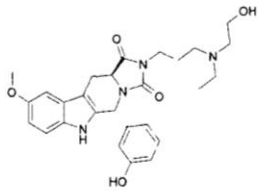
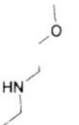
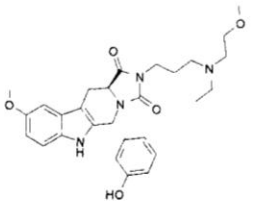
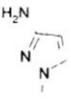
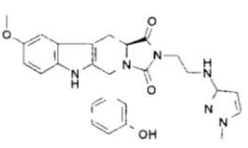
приклад	Хімічна назва	Вихідний матеріал	Амін	Структурна формула	MS: m/z (MH ⁺)
67	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			477.2
68	(3aSR,10RS)-2-[2-(3,6-Дигідро-2H-піридин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			487.2
69	(3aSR,10RS)-2-(2-Диетиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			477.2
70	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			477.2


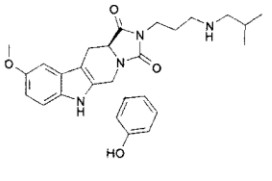

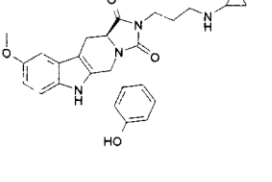

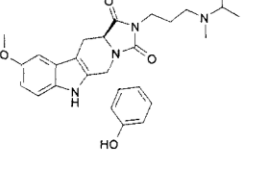

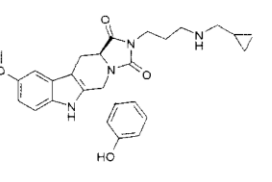
71	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			489.2
72	(3aSR,10RS)-2-(2-tert-Бутиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			477.1
73	(3aSR,10RS)-2-[2-(2,2-Дифторо-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			485.1
74	(3aSR,10RS)-2-(2-Азепан-1-іл-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			503.3
75	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			503.3


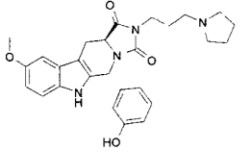

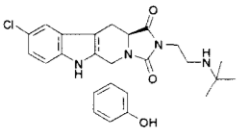

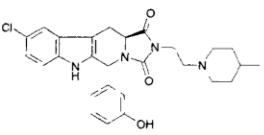

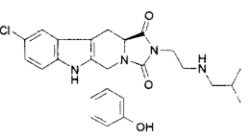

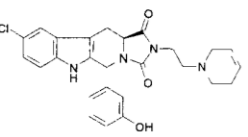
76	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			449.1
77	(3aSR,10RS)-2-[3-(Етил-метил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			477.2
78	(3aSR,10RS)-2-{2-[Етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			493.2
79	(3aSR,10RS)-2-{2-[Етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			507.2


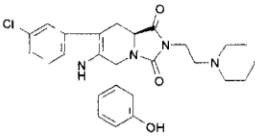

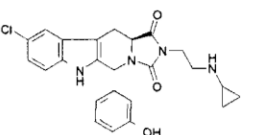

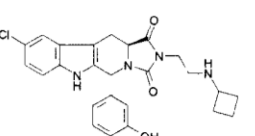

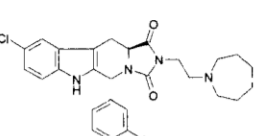

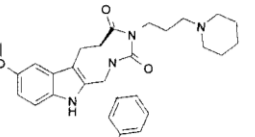
80	(3aSR,10RS)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			475.2
81	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			473.2
82	(3aSR,10RS)-2-[2-(2-Гідрокси-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			465.1
83	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			479.1


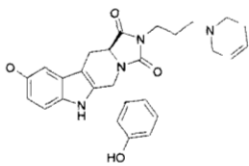

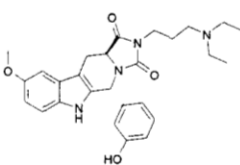

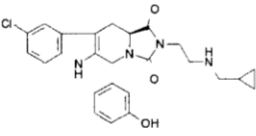

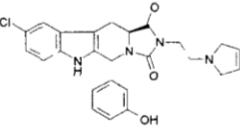
84	(3aSR,10RS)-2-(2-Аліламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			461.1
85	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			459.1
86	(3aSR,10RS)-2-(3-Циклобутиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			489.2
87	(3aSR,10RS)-2-(3-Азетидин-1-іл-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			475.2


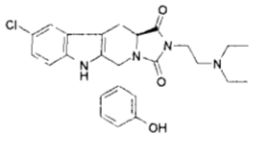

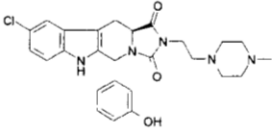

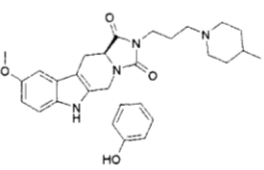

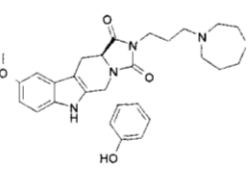
88	(3aSR,10RS)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			489.2
89	(3aSR,10RS)-2-{3-[Етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			507.2
90	(3aSR,10RS)-2-{3-[Етил-(2-метокси-етил)-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			521.2
91	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(1-метил-1Н-піразол-3-іламіно)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			501.2

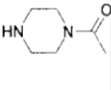
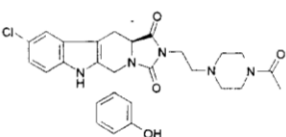

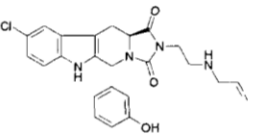

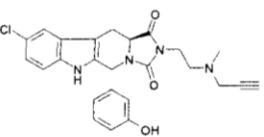

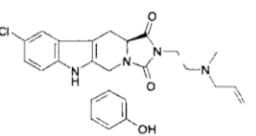
92	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(3-ізобутиламіно-пропіл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			491.1
93	(3aSR,10RS)-2-(3-Циклопропіламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			475.1
94	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-6-метоксimethoxy-3a-methyl-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			491.2
95	(3aSR,10RS)-2-[3-(Cyclopropylmethyl-amino)-propyl]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			489.2


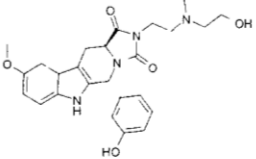

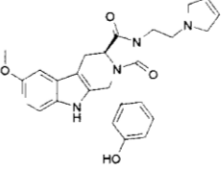

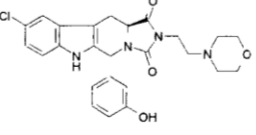

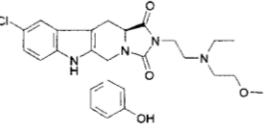
96	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			489.2
97	(3aSR,10RS)-2-(2-терт-Бутиламіно-етил)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			481.0
98	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			507.2
99	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			481.1
100	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(3,6-дигідро-2H-піридин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			491.1


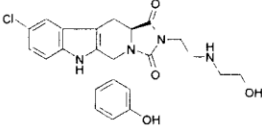

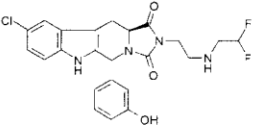

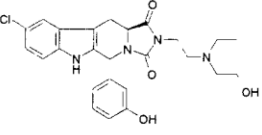

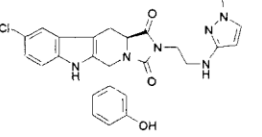
101	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			493.2
102	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(2-циклопропіламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			465.0
103	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(2-циклобутиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			479.2
104	(3aSR,10RS)-2-(2-Фзепан-1-іл-етил)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			507.2
105	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			503.2


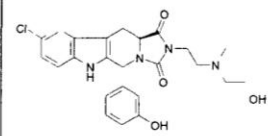

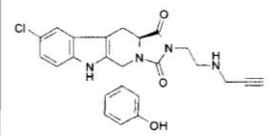

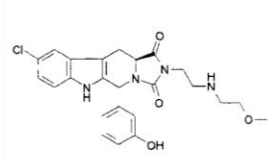

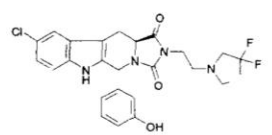

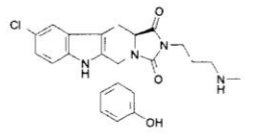
106	(3aSR,10RS)-2-[3-(3,6-Дигідро-2Н-піридин-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			501.2
107	(3aSR,10RS)-2-(3-Диетиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			491.3
108	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(циклопропілметил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			479.1
109	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(2,5-дигідро-пірол-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			477.1


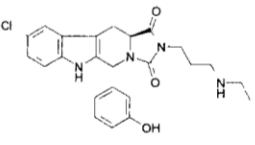

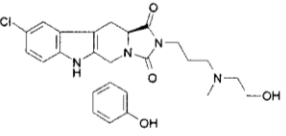

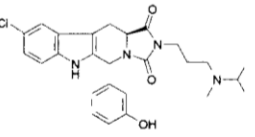

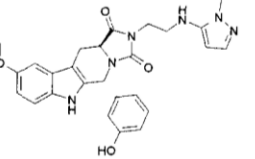
110	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(2-диетиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			481.1
111	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			508.2
112	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			517.3
113	(3aSR,10RS)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			517.3


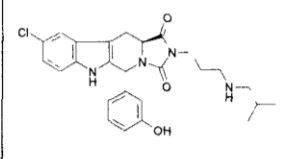

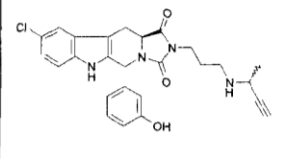

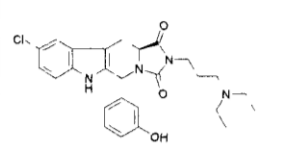

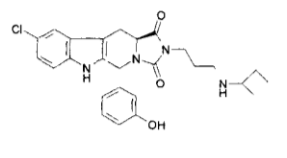

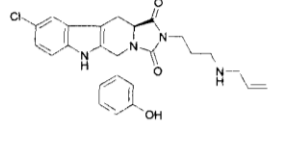
114	(3aSR,10RS)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			536.2
115	(3aSR,10RS)-2-(2-Аліламіно-етил)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			465.2
116	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			477.2
117	(3aSR,10RS)-2-[2-(Аліл-метил-аміноamino)-ethyl]-6-chloro-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-methyl-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			479.1


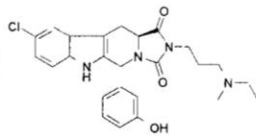

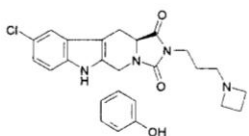

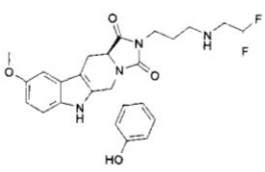

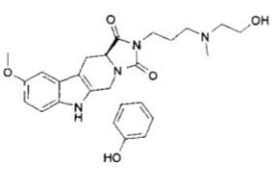
118	(3aSR,10RS)-2-{2-[(2-Гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-methoxy-3a-methyl-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			479.2
119	(3aSR,10RS)-2-[2-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			473.1
120	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			495.2
121	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{2-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			511.2


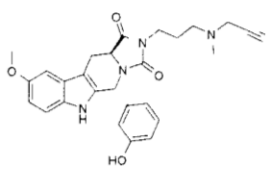
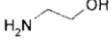
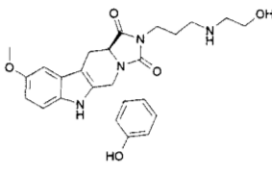

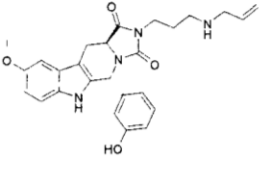

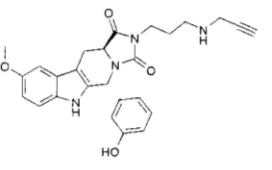
122	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(2-гідрокси-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			469.1
123	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(2,2-дифторо-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			489.3
124	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{2-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			497.3
125	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[2-(1-метил-1H-піразол-3-іламіно)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			505.2


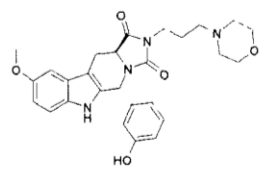

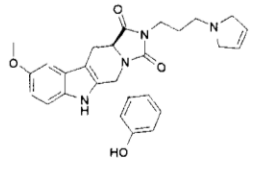

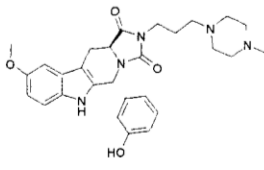

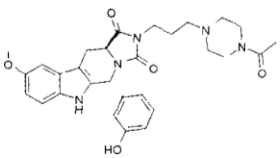
126	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{2-[(2-Гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			483.1
127	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			463.1
128	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			483.2
129	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(3,3-дифторо-піролідин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 26			515.1
130	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			453.1


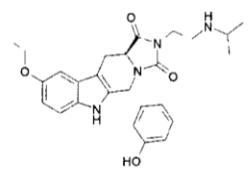

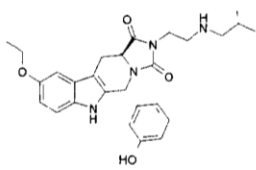

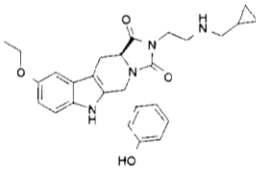

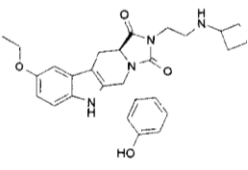
131	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-етиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			467.1
132	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{3-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			497.1
133	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			495.2
134	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[2-(2-метил-2Н-піразол-3-іламіно)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24			501.2


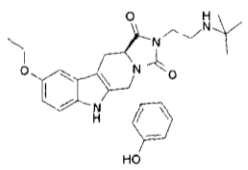

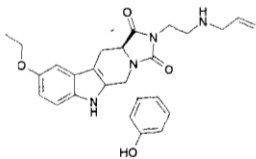

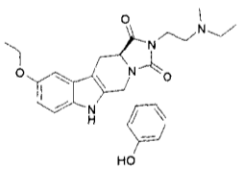

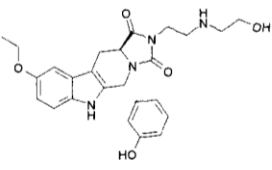
135	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізобутиламіно-пропіл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			495.2
136	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-((R і S)1-метил-проп-2-ініламіно)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			491.2
137	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-діетиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			495.1
138	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-циклобутиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			493.1
139	(3aSR,10RS)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			479.1


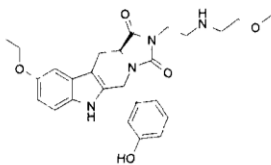

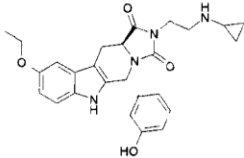

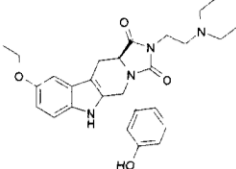

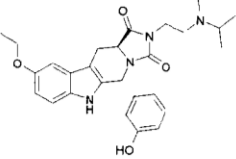
140	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[3-(етил-метил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			481.1
141	(3aSR,10RS)-2-(3-Азетидин-1-іл-пропіл)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			479.1
142	(3aSR,10RS)-2-[3-(2,2-Дифторо-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			499.1
143	(3aSR,10RS)-2-{3-[(2-Гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			493.2


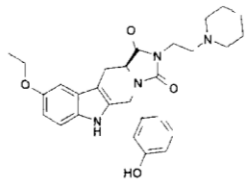

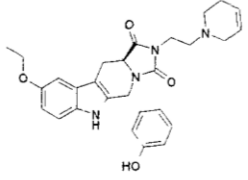

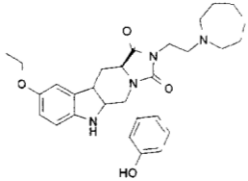

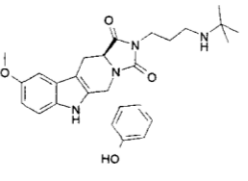
144	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			487.2
145	(3aSR,10RS)-2-[3-(2-Гідрокси-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			479.1
146	(3aSR,10RS)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			475.1
147	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-проп-2-ініламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			473.0

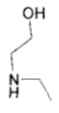
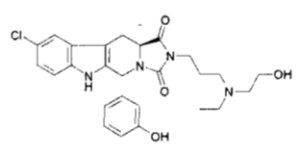

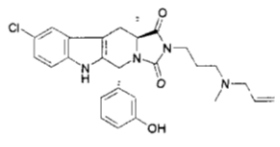

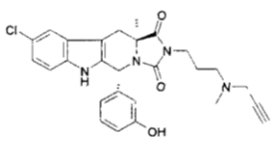

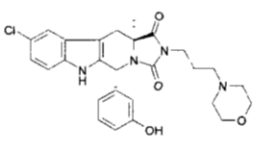
148	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			505.2
149	(3aSR,10RS)-2-[3-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			487.1
150	(3aSR,10RS)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			518.3
151	(3aSR,10RS)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55			546.2


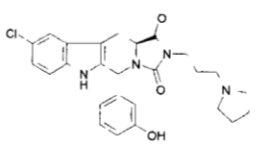

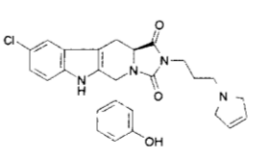

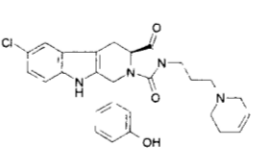

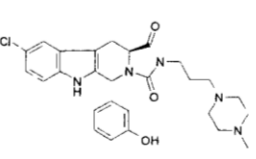
152	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-2-(2-iзопропiлаmіно-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			477.2
153	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-2-(2-iзобутилаmіно-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			491.3
154	(3aSR,10RS)-2-[2-(Циклопропiлметил-аміно)-етил]-6-етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			489.2
155	(3aSR,10RS)-2-(2-Циклобутилаmіно-етил)-6-етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			489.1


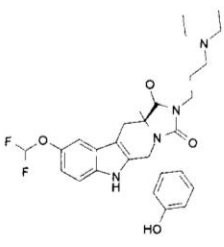

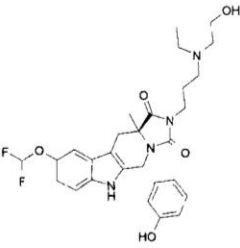
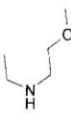
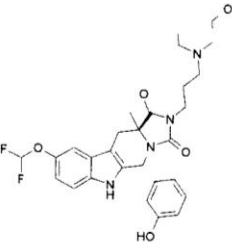

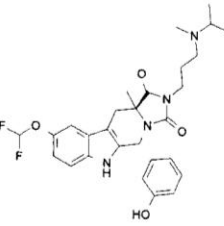
156	(3aSR,10RS)-2-(2-терт-Бутиламіно-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 22			491.1
157	(3aSR,10RS)-2-(2-Аліламіно-етил)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 22			475.1
158	(3aSR,10RS)-6-Етоксид-2-[2-(етил-метил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Ех. 22			477.2
159	(3aSR,10RS)-6-Етоксид-2-[2-(2-гідрокси-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 22			479.1


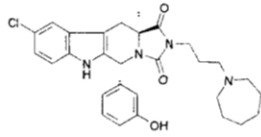

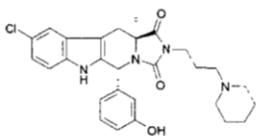

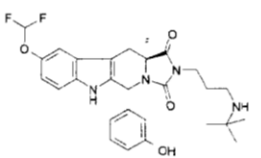

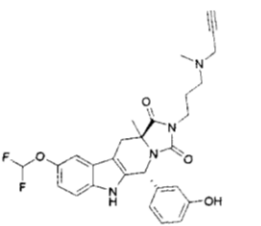
160	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-2-[2-(2-метокси-етиламiно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			493.1
161	(3aSR,10RS)-2-(2-Циклопропиламiно-етил)-6-етокси-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			475.1
162	(3aSR,10RS)-2-(2-Дiетиламiно-етил)-6-етокси-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			491.2
163	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-2-[2-(iзопропил-метил-амiно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			491.2


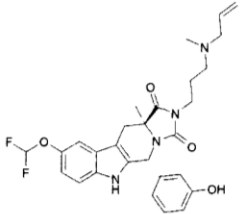

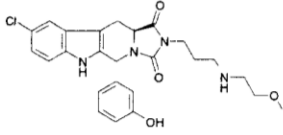

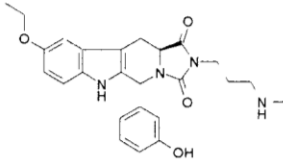

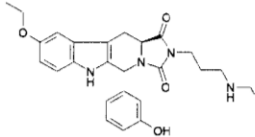
164	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-2-(2-пiперидин-1-iл)-етил)-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			503.3
165	(3aSR,10RS)-2-[2-(3,6-Дигiдро-2H-пiридин-1-и)-етил]-6-етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			501.2
166	(3aSR,10RS)-2-(2-Азепан-1-и)-етил)-6-етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			517.2
167	(3aSR,10RS)-2-(3-терт-Бутиламино-пропiл)-10-(3-гiдрокси-фенiл)-6-метоксi-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 55			491.1


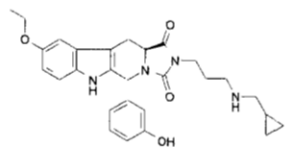

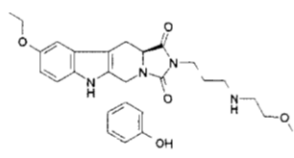

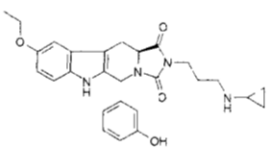

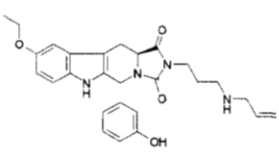
168	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{3-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			511.2
169	(3aSR,10RS)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			493.2
170	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			491.1
171	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			509.2


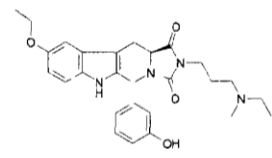
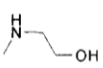
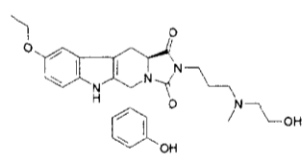
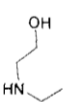
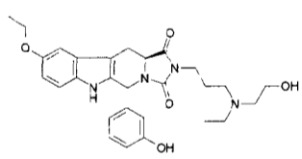

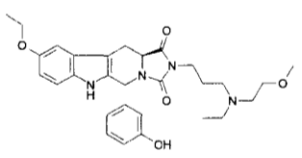
172	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-methyl-2-(3-pyrrolidin-1-yl-propyl)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			493.1
173	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			491.1
174	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[3-(3,6-дигідро-2Н-піридин-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			505.1
175	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			522.2


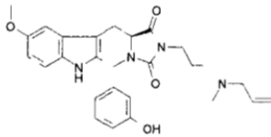

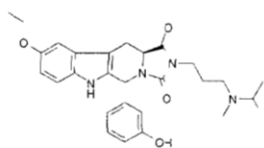

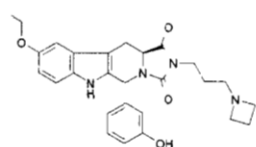

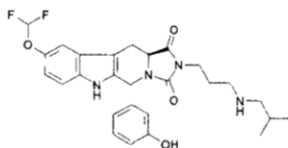
176	(3aSR,10RS)-2-(3-Діетиламіно-пропіл)-6-(1,1-дифлоро-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			527.2
177	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-{3-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			543.2
178	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-{3-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			557.1
179	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			527.2


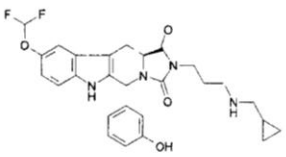
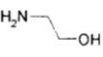
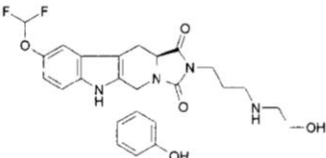

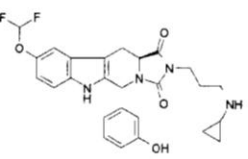

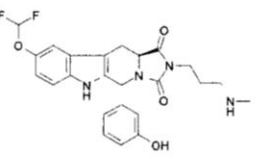
180	(3aSR,10RS)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			521.2
181	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			507.2
182	(3aSR,10RS)-2-(3-терт-Бутиламіно-пропіл)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			527.1
183	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			523.1


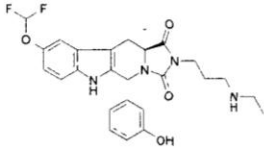

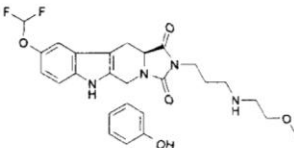

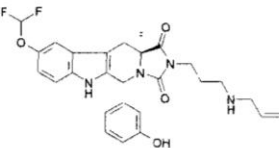

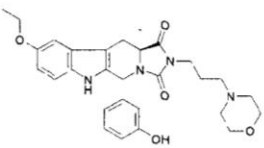
184	(3aSR,10RS)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			525.2
185	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			497.1
186	(3aSR,10RS)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			463.2
187	(3aSR,10RS)-6-Етокси-2-(3-етиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			477.2


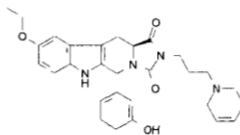
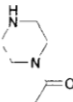
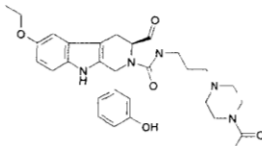

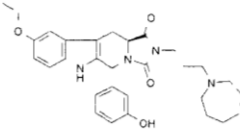

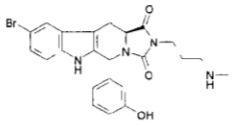

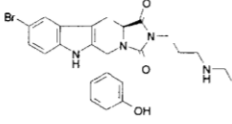
188	(3aSR,10RS)-2-[3-(Циклопропілметил-аміно)-пропіл]-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			503.2
189	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			507.2
190	(3aSR,10RS)-2-(3-Циклопропіламіно-пропіл)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			489.2
191	(3aSR,10RS)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			489.2


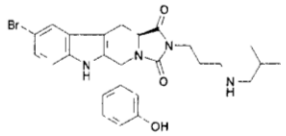
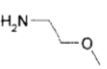
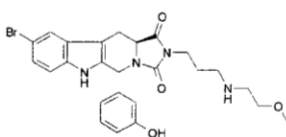

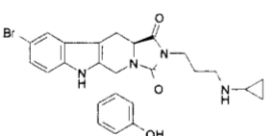

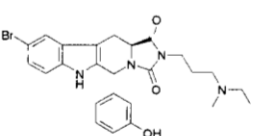
192	(3aSR,10RS)-6-Етокси-2-[3-(етил-метил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			491.2
193	(3aSR,10RS)-6-Етокси-2-{3-[(2-hydroxy-ethyl)-methyl-amino]-propyl}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			507.2
194	(3aSR,10RS)-6-Етокси-2-{3-[ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-propyl}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			521.3
195	(3aSR,10RS)-6-Етокси-2-{3-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			535.3

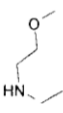
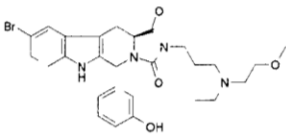

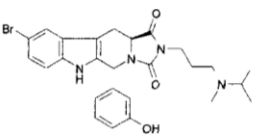

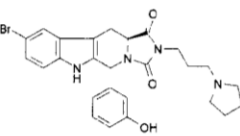
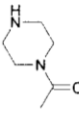
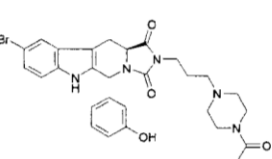
196	(3aSR,10RS)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			503.1
197	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-2-[3-(iзопропiл-метил-амiно)-пропiл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 59			505.2
198	(3aSR,10RS)-2-(3-Азетидин-1-iл-пропiл)-6-етокси-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 59			489.3
199	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гiдрокси-фенiл)-2-(3-iзобутиламiно-пропiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 56			527.2


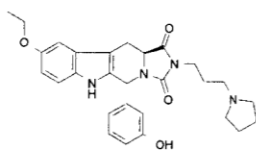

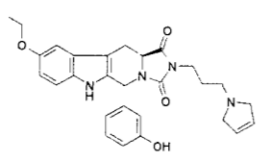

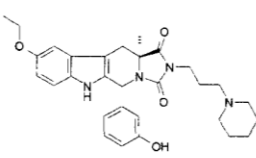

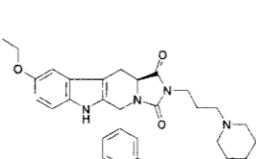
200	(3aSR,10RS)-2-[3-(Циклопропілметил-аміно)-пропіл]-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			525.1
201	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-[3-(2-гідрокси-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			515.2
202	(3aSR,10RS)-2-(3-Циклопропіламіно-пропіл)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			511.2
203	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			485.2


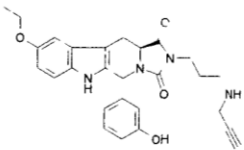

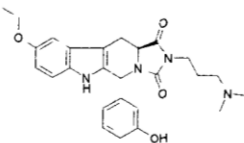

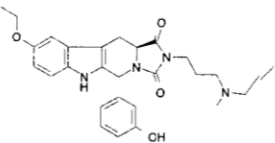

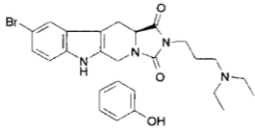
204	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-(3-етиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			499.1
205	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			529.3
206	(3aSR,10RS)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			511.0
207	(3aSR,10RS)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			519.1


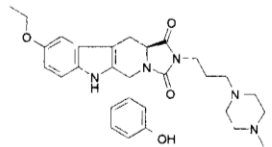

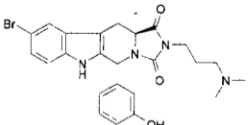

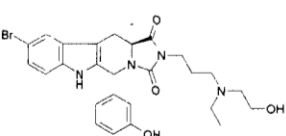

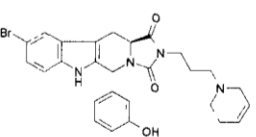
208	(3aSR,10RS)-2-[3-(3,6-Дигідро-2H-піридин-1-іл)-пропіл]-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			515.2
209	(3aSR,10RS)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			560.2
210	(3aSR,10RS)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-6-етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			531.2
211	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			497.1 499.0
212	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(3-етиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			511.0 513.0


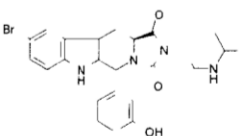

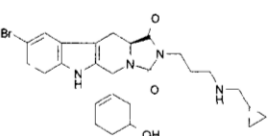

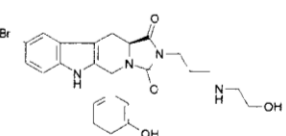

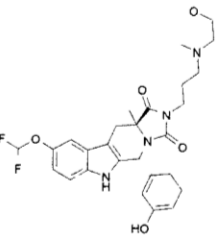
213	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізобутиламіно-пропіл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			539.0 541.1
214	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			541.1 543.0
215	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(3-циклопропіламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			523.0 525.0
216	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-[3-(етил-метил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			525.1 527.0


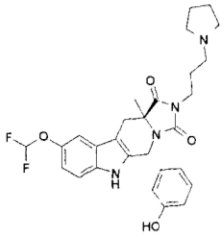

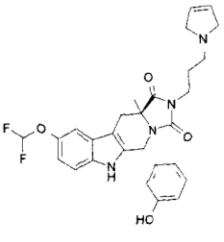

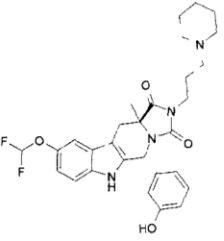

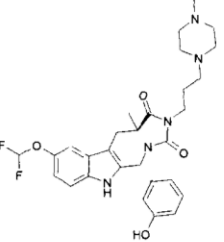
217	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-{3-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			569.1 571.1
218	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			539.2 541.1
219	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			537.2 539.1
220	(3aSR,10RS)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-6-бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			594.1 596.1

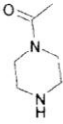
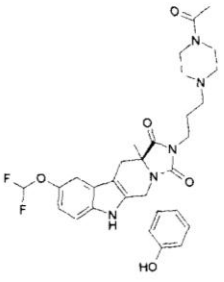

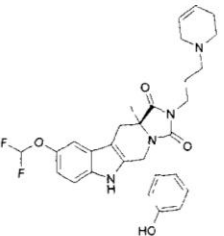

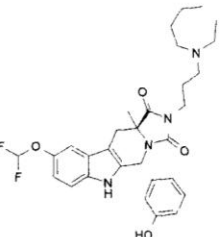

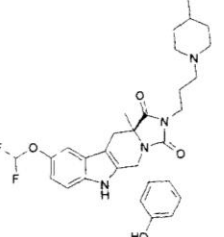
221	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-2-(3-пiролiдин-1-yl)-пропiл)-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 59			503.2
222	(3aSR,10RS)-2-[3-(2,5-Дигiдро-путоl-1-yl)-пропiл]-6-етокси-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 59			501.2
223	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-2-(3-пiперидин-1-ил)-пропiл)-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 59			517.2
224	(3aSR,10RS)-6-Етоксi(4-метил-пiперидин-1-ил)-пропiл]-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 59			531.2


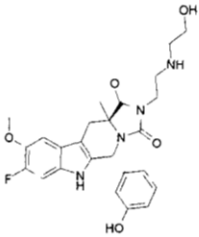

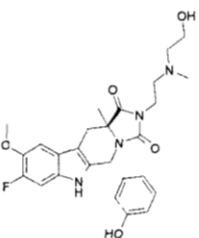

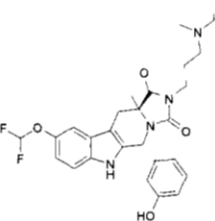

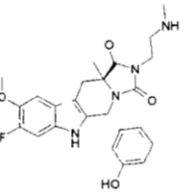
225	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-2-(3-проп-2-iнiламіно-пропiл)-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 59			487.2
226	(3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропiл)-6-етокси-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 59			477.2
227	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-2-[3-(метил-проп-2-iнiл-аміно)-пропiл]-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 59			501.2
228	(3aSR,10RS)-6-Бромо-2-(3-диетиламіно-пропiл)-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 58			539.1 541.1


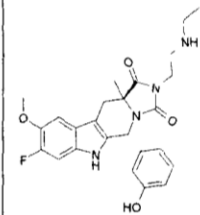

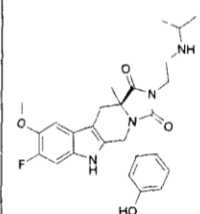

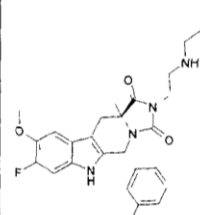

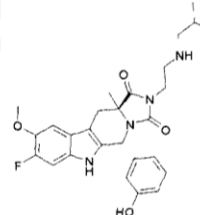
229	(3aSR,10RS)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 59			532.2
230	(3aSR,10RS)-6-Бромометил-2-(3-диметиламінопропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			511.1 513.0
231	(3aSR,10RS)-6-Бромометил-2-{3-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			555.1 557.1
232	(3aSR,10RS)-6-Бромометил-2-[3-(3,6-дигідро-2H-піридин-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			549.1 551.1


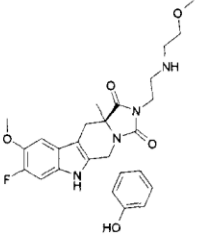

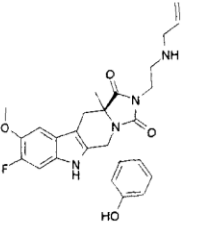

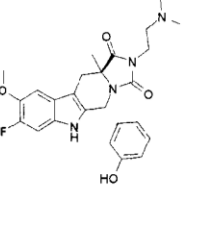

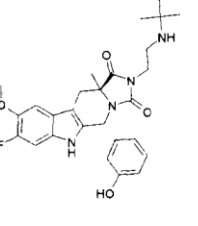
233	(3aSR,10RS)-6-Бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізопропіламіно-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			511.2 513.2
234	(3aSR,10RS)-6-Бромо-2-[3-(циклопропілметил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			537.1 539.1
235	(3aSR,10RS)-6-Бромо-2-[3-(2-гідрокси-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			527.0 529.0
236	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			541.1


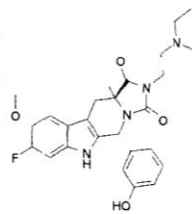

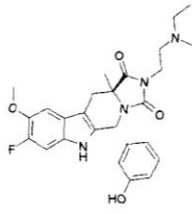

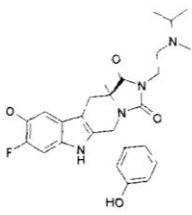

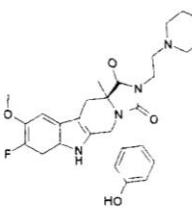
237	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			525.2
238	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-[3-(2,5-dihydro-pyrrol-1-yl)-propyl]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-methyl-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			523.2
239	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-methyl-2-(3-піперідин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			539.2
240	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			554.2


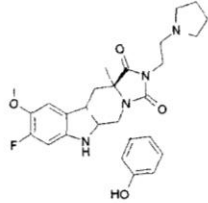

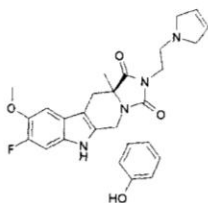

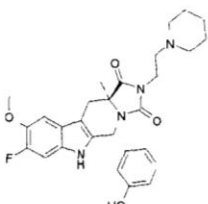

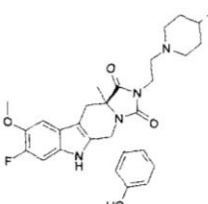
241	(3aSR,10RS)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			582.2
242	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-[3-(3,6-дигідро-2H-піридин-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			537.2
243	(3aSR,10RS)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			553.2
244	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			553.2


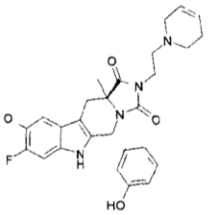

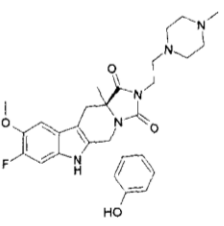

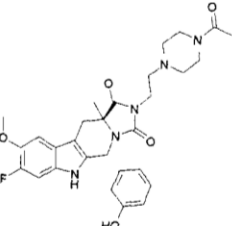

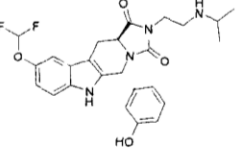
245	(3aS,10R)-7-Фторо-2-[2-(2-гідрокси-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			483.1
246	(3aS,10R)-7-Фторо-2-{2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			497.1
247	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-[3-(етил-метил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			513.1
248	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			453.1


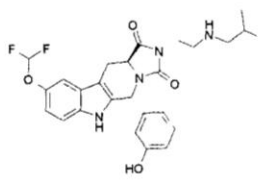

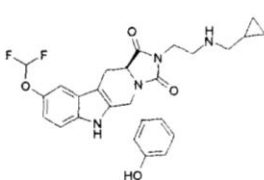
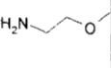
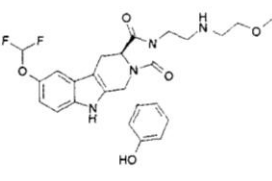

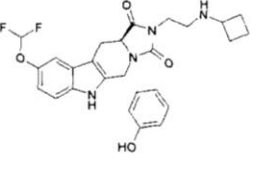
249	(3aSR,10RS)-2-(2-Етиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			467.2
250	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізопропіламіно-етил)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			481.2
251	(3aSR,10RS)-2-[2-(Циклопропілметил-аміно)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			493.2
252	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-ethyl)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			495.2


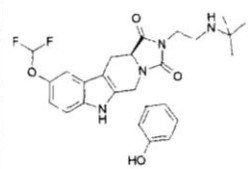

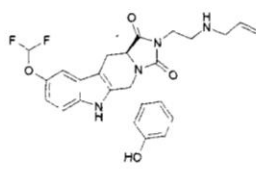

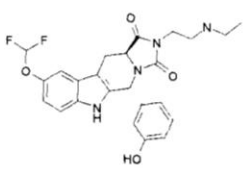

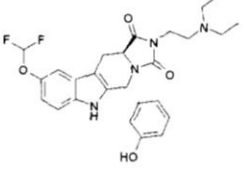
253	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			497.2
254	(3aSR,10RS)-2-(2-Аліламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			479.1
255	(3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			467.2
256	(3aSR,10RS)-2-(2-tert-Бутиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			495.1


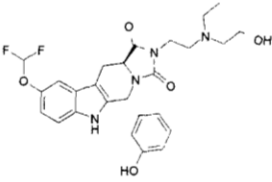

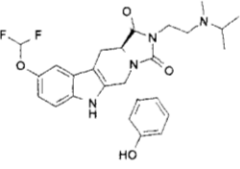

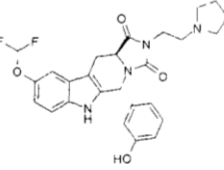

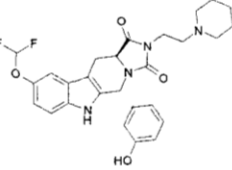
257	(3aSR,10RS)-2-[2-(Етил-метил-аміно)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			481.2
258	(3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			495.2
259	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			495.1
260	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			509.2


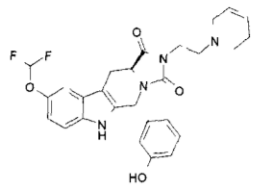

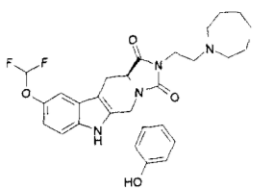

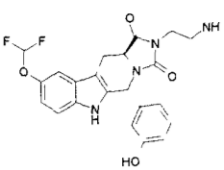

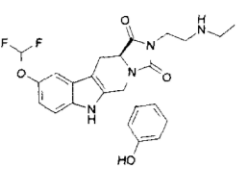
261	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			493.2
262	(3aSR,10RS)-2-[2-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			491.1
263	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			507.2
264	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			521.2

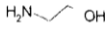
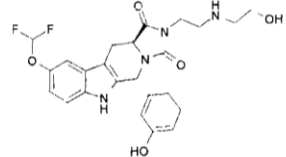

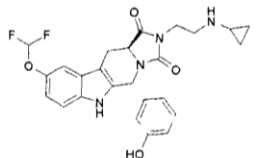

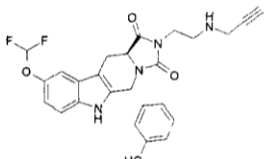
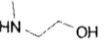
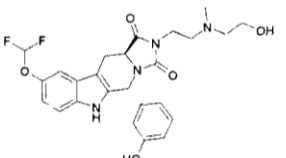
265	(3aSR,10RS)-2-[2-(3,6-Дигідро-2Н-піридин-1-іл)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			505.2
266	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			522.2
267	(3aSR,10RS)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-7Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			550.2
268	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізопропіламіно-етил)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			499.2


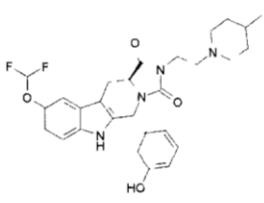

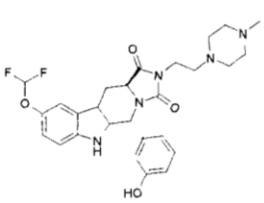
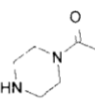
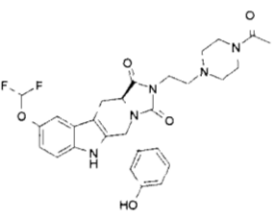

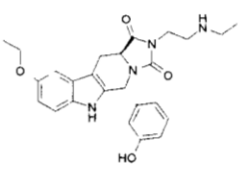
269	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-етил)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			513.1
270	(3aSR,10RS)-2-[2-(Циклопропілметил-аміно)-етил]-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			511.1
271	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			515.1
272	(3aSR,10RS)-2-(2-Циклобутиламіно-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			511.1

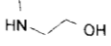
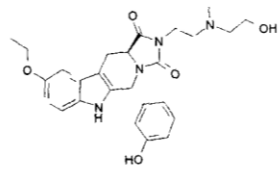
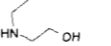
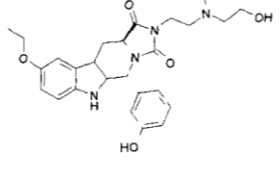

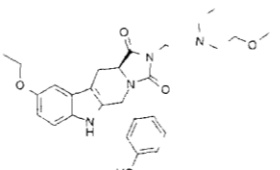
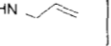
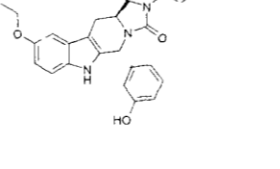
273	(3aSR,10RS)-2-(2-терт-Бутиламіно-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			513.1
274	(3aSR,10RS)-2-(2-Аліламіно-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			497.1
275	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-[2-(етил-метил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			499.2
276	(3aSR,10RS)-2-(2-Діетиламіно-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			513.1


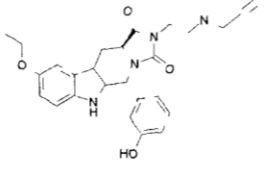

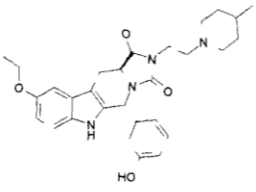

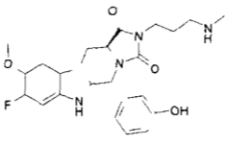

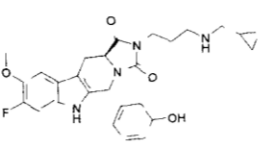
277	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-{2-[ethyl-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			529.2
278	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			513.2
279	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			511.2
280	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			525.1

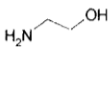
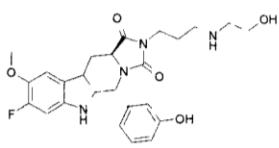
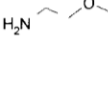
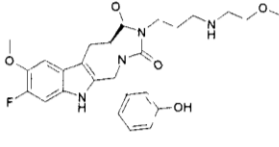

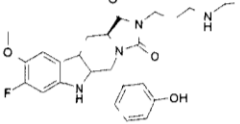

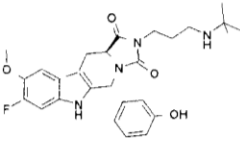
281	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-[2-(3,6-дигідро-2H-піридин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			523.1
282	(3aSR,10RS)-2-(2-Азепан-1-іл-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			539.2
283	(3aSR,10RS)-2-(2-Аміно-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			457.1
284	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-(2-етиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			485.1

285	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-[2-(2-гідрокси-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			501.1
286	(3aSR,10RS)-2-(2-Циклопропіламіно-етил)-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			497.2
287	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-проп-2-ініламіно-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			495.1
288	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-{2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			515.2


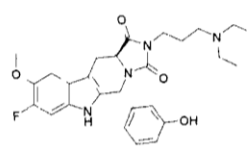

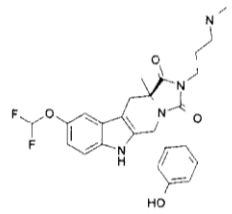
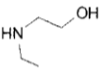
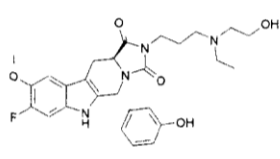
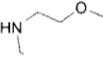
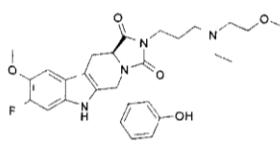
293	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			539.2
294	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			540.2
295	(3aSR,10RS)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-6-(1,1-дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 36			568.2
296	(3aSR,10RS)-6-Етоксид-2-(2-етиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 22			463.1


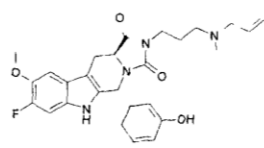

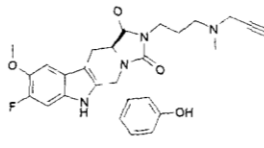

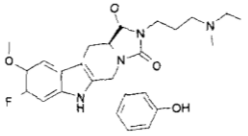

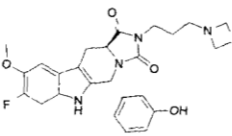
297	(3aSR,10RS)-6-Етоксигидрокси-2-{2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 22			493.2
298	(3aSR,10RS)-6-Етоксигидрокси-2-{2-[етил(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 22			507.1
299	(3aSR,10RS)-6-Етоксигидрокси-2-{2-[етил(2-метокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 22			521.1
300	(3aSR,10RS)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-6-етоксигидрокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 22			489.2


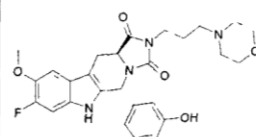

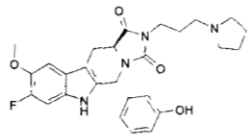

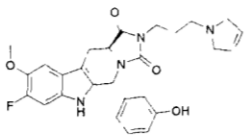

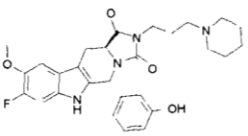
301	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-2-[2-(метил-проп-2-iнiл-амiно)-етил]-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			487.2
302	(3aSR,10RS)-6-Етоксi-10-(3-гiдрокси-фенiл)-3a-метил-2-[2-(4-метил-пiперидин-1-iл)-етил]-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 22			517.2
303	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гiдрокси-фенiл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-метиламiно-пропiл)-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 63			467.1
304	(3aSR,10RS)-2-[3-(Циклопропiлметил-амiно)-пропiл]-7-фторо-10-(3-гiдрокси-фенiл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагiдро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-дiон	Пр. 63			507.1


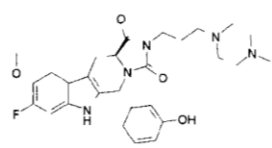

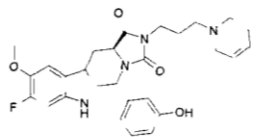

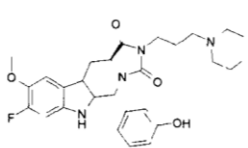
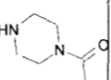
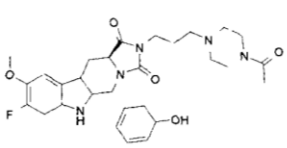
305	(3aSR,10RS)-7-Фторо-2-[3-(2-гідрокси-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			497.0
306	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			511.1
307	(3aSR,10RS)-2-(3-Циклопропіламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			493.1
307	(3aSR,10RS)-2-(3-tert-Бутиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			509.1


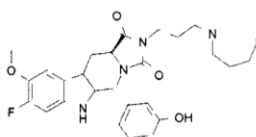

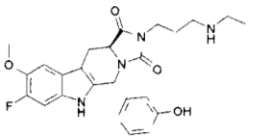

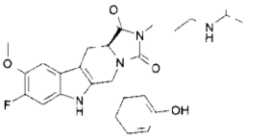

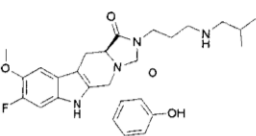
309	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-проп-2-ініламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			491.1
310	(3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			481.1
311	(3aSR,10RS)-2-[3-(Етил-метил-аміно)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			495.2
312	(3aSR,10RS)-7-Фторо-2-{3-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			511.1


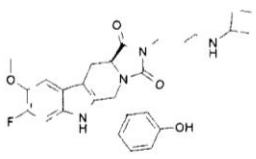

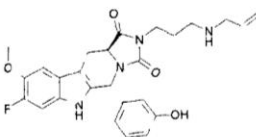

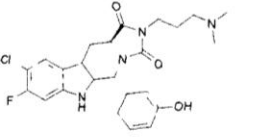

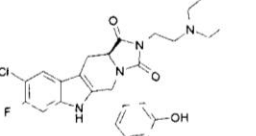
313	(3aSR,10RS)-2-(3-Діетиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			509.1
314	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-(3-диметиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			499.2
315	(3aSR,10RS)-2-{3-[Етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-пропіл}-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			525.2
316	(3aSR,10RS)-2-{3-[Етил-(2-метокси-етил)-аміно]-пропіл}-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			539.1

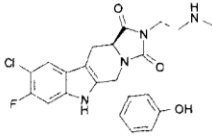

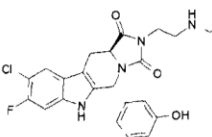

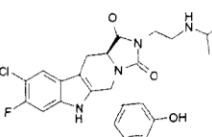

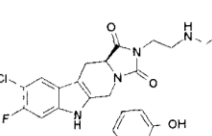
317	(3aSR,10RS)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			507.2
318	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			505.1
319	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			509.2
320	(3aSR,10RS)-2-(3-Азетидин-1-іл-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			493.2

321	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			523.1
322	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			507.2
323	(3aSR,10RS)-2-[3-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			505.2
324	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			521.2


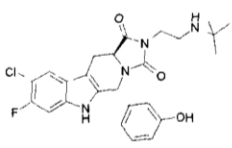

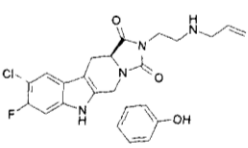

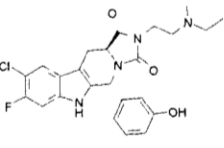

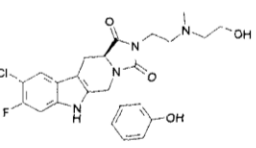
325	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			536.2
326	(3aSR,10RS)-2-[3-(3,6-Дигідро-2Н-піридин-1-yl)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			519.1
327	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			535.2
328	(3aSR,10RS)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			564.2

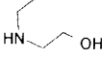
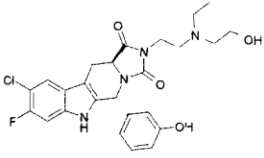
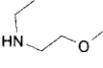
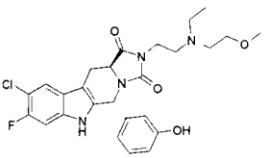
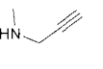
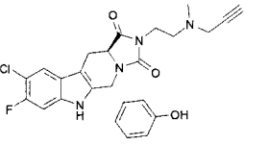
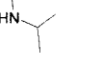
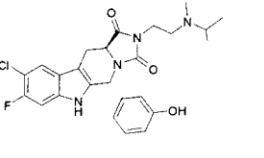
329	(3aSR,10RS)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			535.2
330	(3aSR,10RS)-2-(3-Етиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			481.1
331	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			495.2
332	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізобутиламіно-пропіл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			509.1


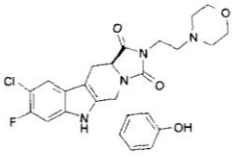

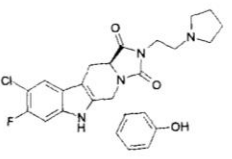

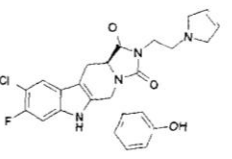

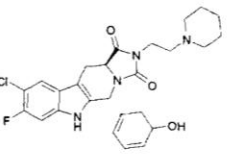
333	(3aSR,10RS)-2-(3-Циклобутиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			507.1
334	(3aSR,10RS)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 63			493.1
335	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-диметиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			485.1
336	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(2-діетиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			499.1


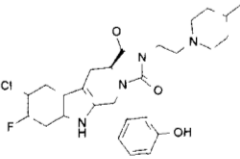

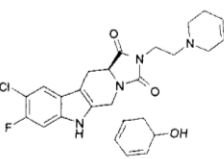

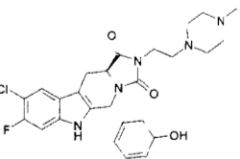
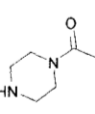
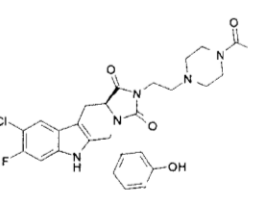
337	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 61	H_2N		457.1
338	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(2-ethylamino-ethyl)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-methyl-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 61	H_2N 		471.2
339	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-isopropylamino-ethyl)-3a-methyl-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 61	H_2N 		485.2
340	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-isobutylamino-ethyl)-3a-methyl-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 61	H_2N 		499.2


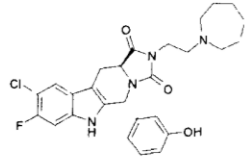

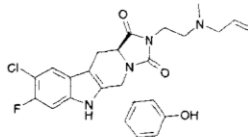

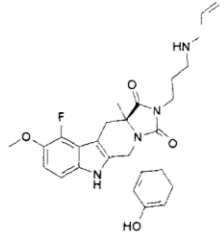

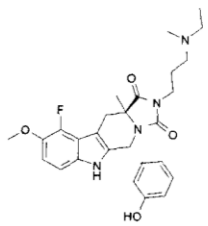
341	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(циклопропілметил-аміно)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			497.2
342	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-2-[2-(2-гідрокси-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			487.2
343	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			501.2
344	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(2-циклобутиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			497.2

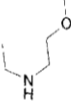
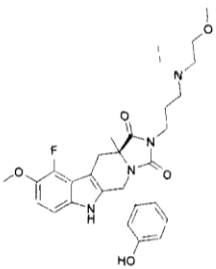

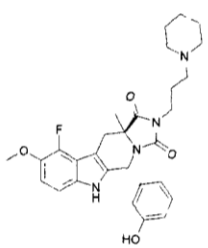
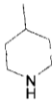
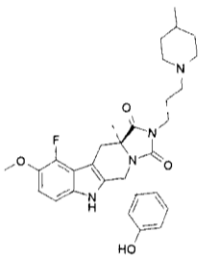

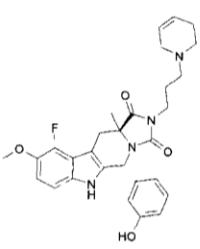
345	(3aSR,10RS)-2-(2-терт-Бутиламіно-етил)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			499.1
346	(3aSR,10RS)-2-(2-Аліламіно-етил)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			483.2
347	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(етил-метил-аміно)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			485.2
348	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-2-{2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			501.2


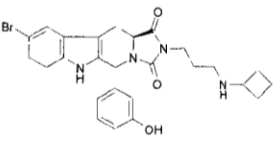

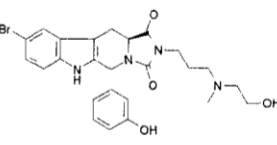

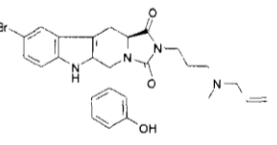

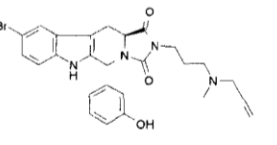
349	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{2-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			515.2
350	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{2-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил}-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			529.2
351	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			495.2
352	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			499.2


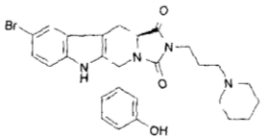

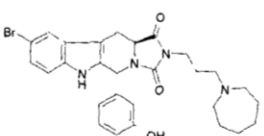

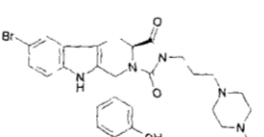

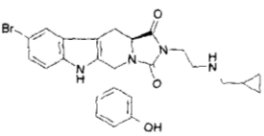
353	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			513.2
354	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			497.2
355	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(2,5-дигідропірол-1-іл)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			495.2
356	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			511.2


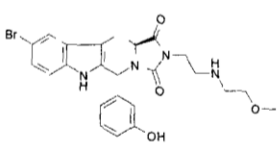

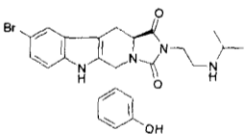

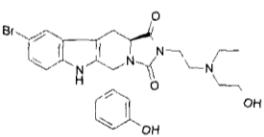

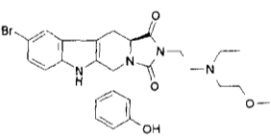
357	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			525.2
358	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[2-(3,6-дигідро-2Н-піридин-1-іл)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			509.2
359	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			526.2
360	(3aSR,10RS)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			554.2


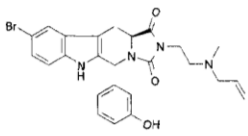

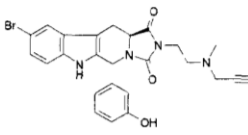

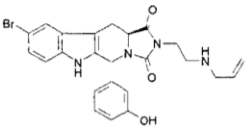

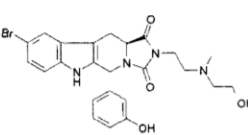

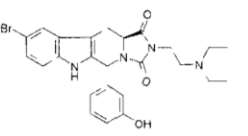
361	(3aSR,10RS)-2-(2-Азепан-1-іл-етил)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			525.2
362	(3aSR,10RS)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 61			497.2
363	(3aSR,10RS)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			493.2
364	(3aSR,10RS)-2-[3-(Етил-метил-аміно)-пропіл]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			495.2


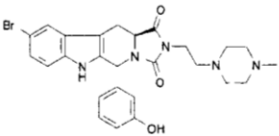

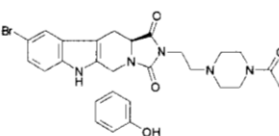

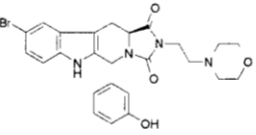

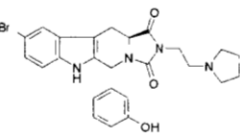

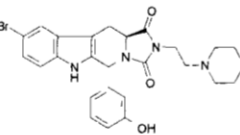
365	(3aSR,10RS)-2-{3-[Етил-(2-метокси-етил)-аміно]-пропіл}-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			539.3
366	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			521.3
367	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			535.3
368	(3aSR,10RS)-2-[3-(3,6-Дигідро-2H-піридин-1-іл)-пропіл]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			519.2


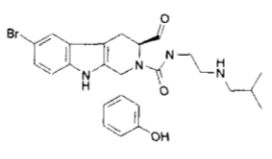

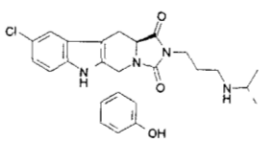

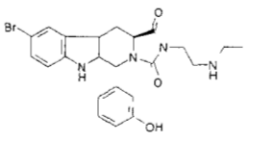

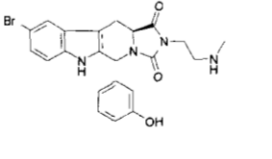

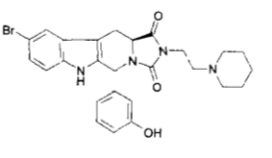
369	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(3-циклобутиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			537.1 539.1
370	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-{3-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			541.1 543.1
371	(3aSR,10RS)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-6-бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			537.0 539.1
372	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			535.1 537.0


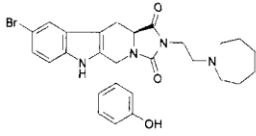

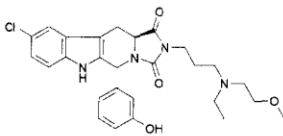

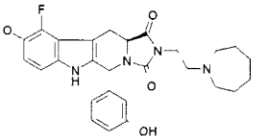
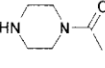
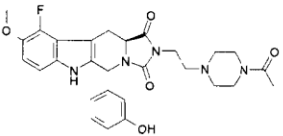
373	(3aSR,10RS)-6-Бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			551.1 553.2
374	(3aSR,10RS)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-6-бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			565.2 567.1
375	(3aSR,10RS)-6-Бромо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			566.2 568.1
376	(3aSR,10RS)-6-Бромо-2-[2-(циклопропілметил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			523.1 525.1


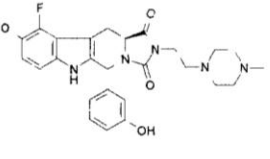

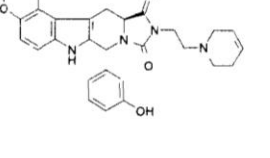

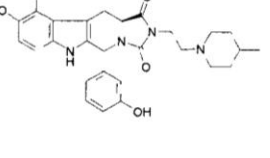

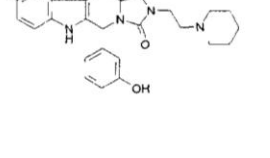
377	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			527.1 529.0
378	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(2-терт-бутиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			525.0 527.0
379	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-{2-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			541.1 543.1
380	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-{2-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			555.1 557.1


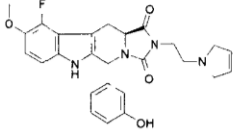

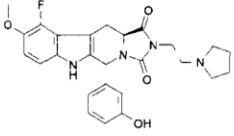

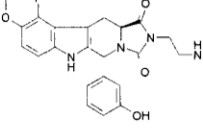

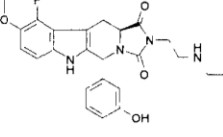

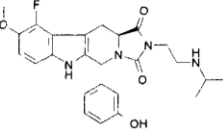
381	(3aSR,10RS)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-6-бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			523.1 525.1
382	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			521.0 523.1
383	(3aSR,10RS)-2-(2-Аліламіно-етил)-6-бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			509.1 511.0
384	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-{2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			527.1 529.0
385	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(2-діетиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			525.1 527.1


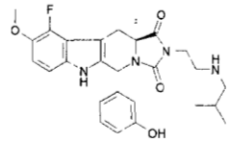

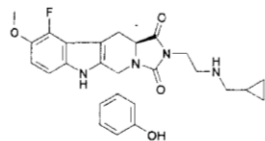

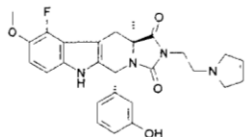

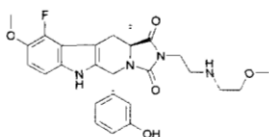
386	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			552.1 554.1
387	(3aSR,10RS)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-6-бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			580.1 582.1
388	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			529.1 541.1
389	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			523.1 525.1
390	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			537.1 539.1


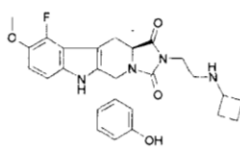

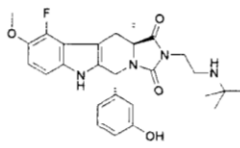

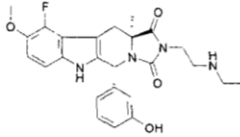

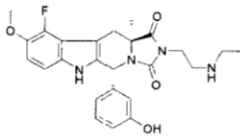
391	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-етил)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			525.1 527.0
392	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			481.1
393	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-(2-етиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			497.0 499.0
394	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			483.0 484.9
395	(3aSR,10RS)-6-Бromo-2-[2-(3,6-дигідро-2H-піридин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			535.2 537.1


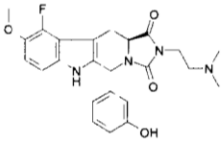

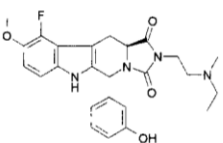

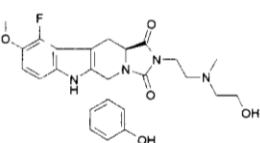

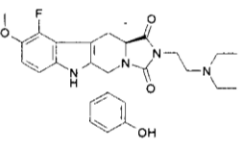
396	(3aSR,10RS)-2-(2-Азепан-1-іл-етил)-6-бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			551.2 553.2
397	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{3-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			525.2
398	(3aSR,10RS)-2-(2-Азепан-1-іл-етил)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			521.2
399	(3aSR,10RS)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			550.2


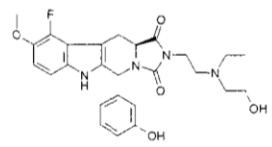

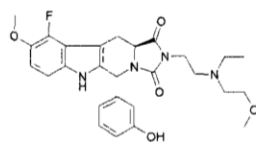

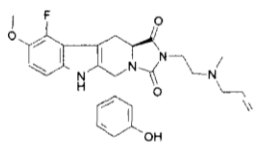

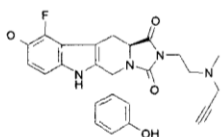
400	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			522.2
401	(3aSR,10RS)-2-[2-(3,6-Дигідро-2Н-піридин-1-іл)-етил]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			505.2
402	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			521.3
403	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			507.2


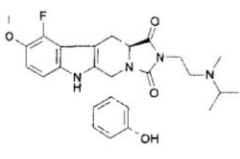

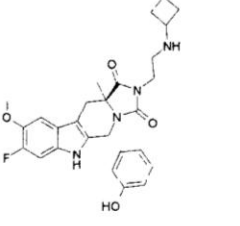

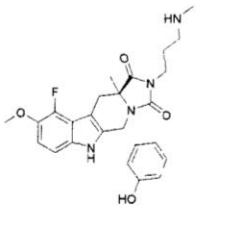

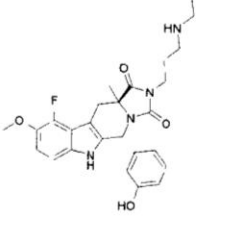
404	(3aSR,10RS)-2-[2-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-етил]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			491.2
405	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-піролідин-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			493.2
406	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			453.2
407	(3aSR,10RS)-2-(2-Етиламіно-етил)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			467.2
408	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізопропіламіно-етил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			481.2


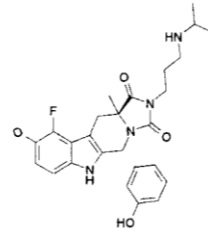

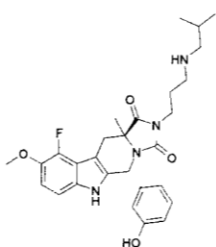

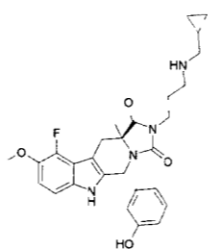

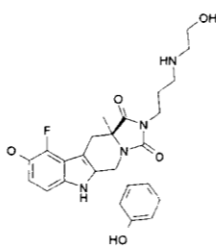
409	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-етил)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			495.2
410	(3aSR,10RS)-2-[2-(Циклопропілметиламіно)-етил]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			493.2
411	(3aSR,10RS)-2-[2-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-етил]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			483.2
412	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			497.2


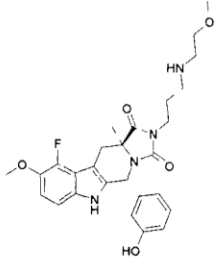

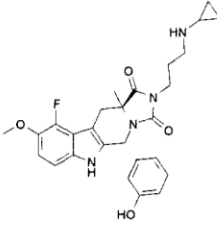

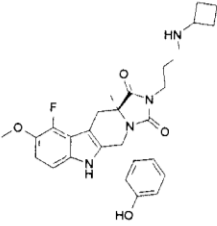

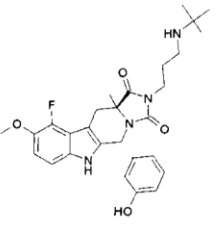
413	(3aSR,10RS)-2-(2-Циклобутиламіно-етил)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			493.2
414	(3aSR,10RS)-2-(2-tert-Бутиламіно-етил)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			495.1
415	(3aSR,10RS)-2-(2-Аліламіно-етил)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			479.2
416	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			477.2


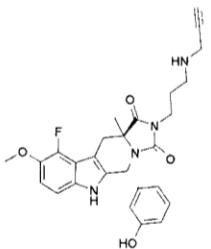

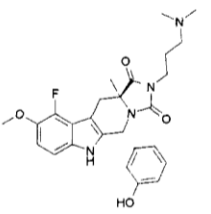

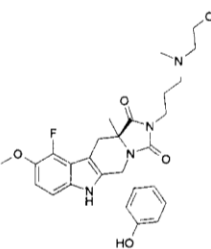

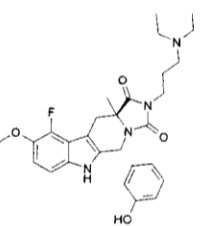
417	(3aSR,10RS)-2-(2-Диметиламіно-етил)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			467.2
418	(3aSR,10RS)-2-[2-(Етил-метил-аміно)-етил]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			481.2
419	(3aSR,10RS)-5-Фторо-2-{2-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			497.2
420	(3aSR,10RS)-2-(2-Діетиламіно-етил)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			495.2


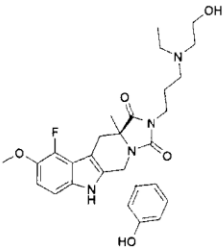

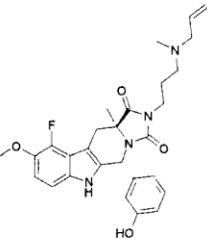

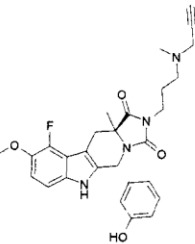

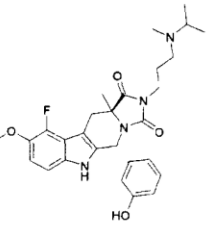
421	(3aSR,10RS)-2-{2-[Етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			511.2
422	(3aSR,10RS)-2-{2-[Етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил}-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			525.2
423	(3aSR,10RS)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			493.1
424	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			491.1


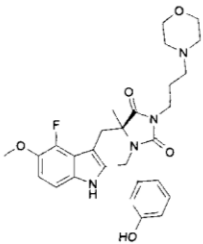

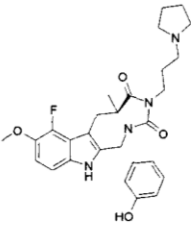

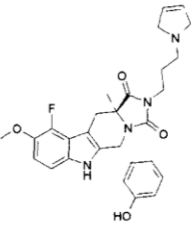

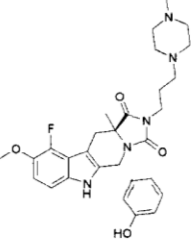
425	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-6-метоксиу-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			495.1
426	(3aSR,10RS)-2-(2-Циклобутиламіно-етил)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 62			493.4
427	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			467.3
428	(3aSR,10RS)-2-(3-етиламіно-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			481.3

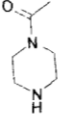
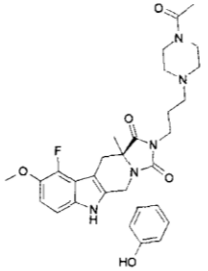

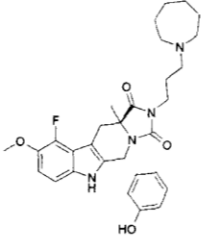

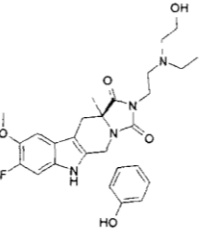

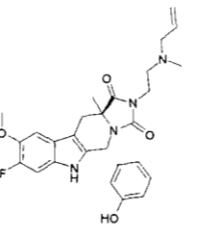
429	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			495.3
430	(3aSR,10RS)-5-флуоро-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізобутиламіно-пропіл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			509.3
431	(3aSR,10RS)-2-[3-(Циклопропілметил-аміно)-пропіл]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			507.3
432	(3aSR,10RS)-5-Фторо-2-[3-(2-гідрокси-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			497.3

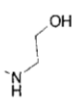
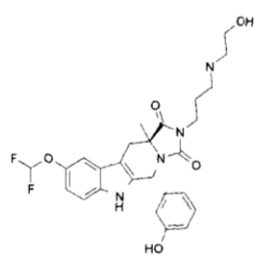
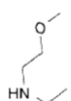
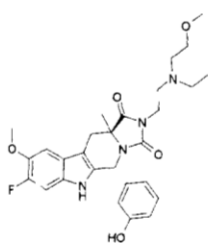

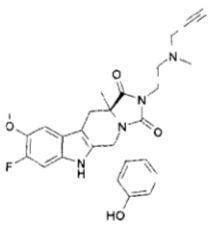

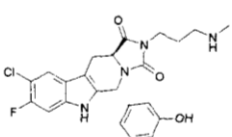
433	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			511.3
434	(3aSR,10RS)-2-(3-Циклопропіламіно-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			493.3
435	(3aSR,10RS)-2-(3-Циклобутиламіно-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			507.3
436	(3aSR,10RS)-2-(3-tert-Бутиламіно-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			509.3


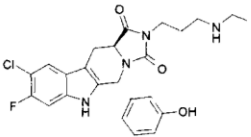

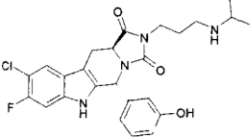

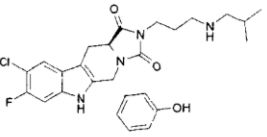

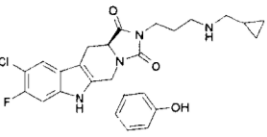
437	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-проп-2-ініламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			491.3
438	(3aSR,10RS)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			481.3
439	(3aSR,10RS)-5-Фторо-2-{3-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			511.3
440	(3aSR,10RS)-2-(3-Діетиламіно-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			509.3

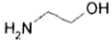
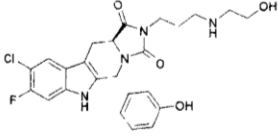
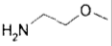
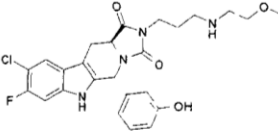

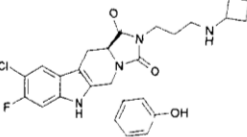

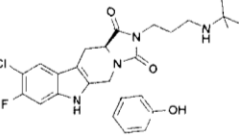
441	(3aSR,10RS)-2-{3-[Етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-пропіл}-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			525.3
442	(3aSR,10RS)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			507.3
443	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			505.3
444	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			509.3


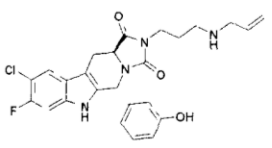

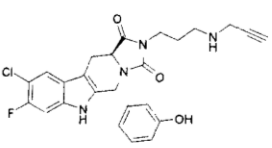

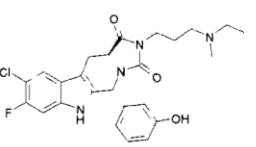

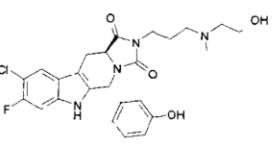
445	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			523.3
446	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			507.3
447	(3aSR,10RS)-2-[3-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-пропіл]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			505.3
448	(3aSR,10RS)-5-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			536.4


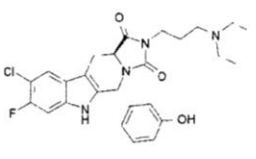

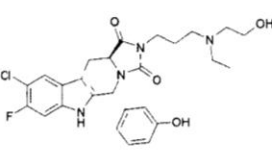

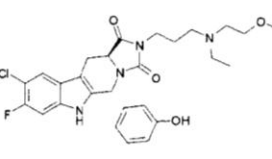

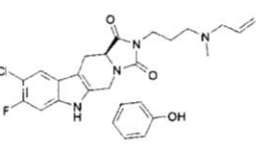
449	(3aSR,10RS)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метокси-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			564.4
450	(3aSR,10RS)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-5-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 65			535.3
451	(3aSR,10RS)-2-{2-[Етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			511.3
452	(3aSR,10RS)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			493.3


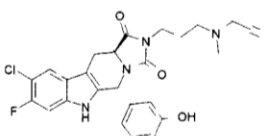

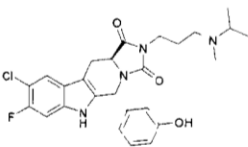

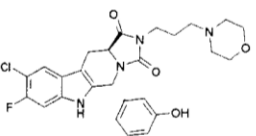

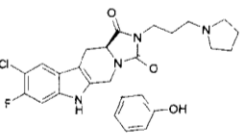
453	(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-2-{3-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 56			529.1
454	(3aSR,10RS)-2-{2-[Етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил}-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			525.1
455	(3aSR,10RS)-7-Фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 60			491.1
456	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-метиламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			471.4


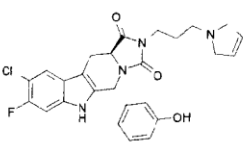

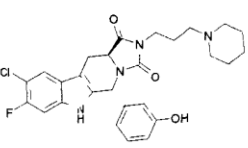

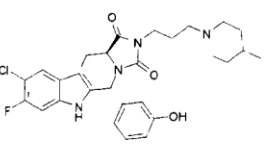

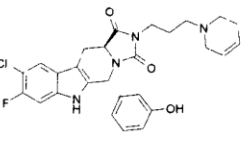
457	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-етиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			485.4
458	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			499.5
459	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-(3-ізобутиламіно-пропіл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			513.5
460	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[3-(циклопропілметиламіно)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			511.5


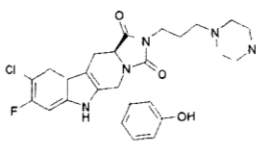
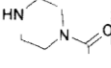
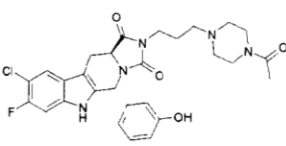

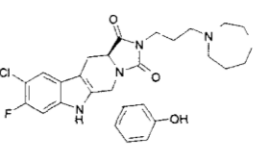

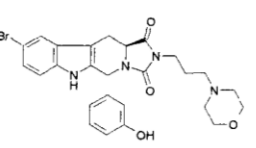
461	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-2-[3-(2-гідрокси-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			501.4
462	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			515.5
463	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-циклобутиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			511.5
464	(3aSR,10RS)-2-(3-tert-Бутиламіно-пропіл)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			513.0


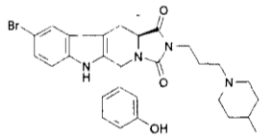

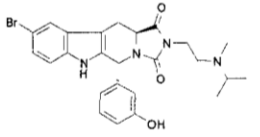

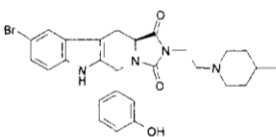

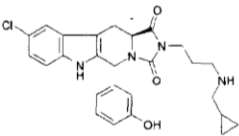
465	(3aSR,10RS)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			497.4
466	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-проп-2-ініламіно-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			495.3
467	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[3-(етил-метил-аміно)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			499.5
468	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-2-{3-[(2-гідрокси-етил)-метил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			515.4


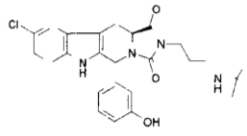

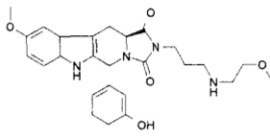

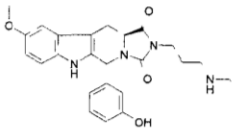

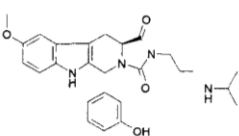

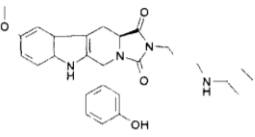
469	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-(3-діетиламіно-пропіл)-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			513.5
470	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{3-[етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-пропіл}-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			529.5
471	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-{3-[етил-(2-метокси-етил)-аміно]-пропіл}-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			543.5
472	(3aSR,10RS)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			511.5


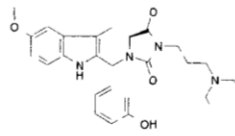

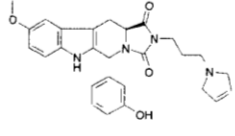

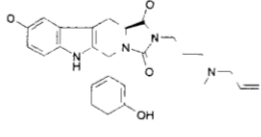

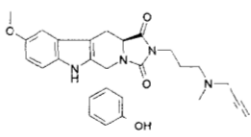

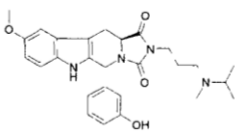
473	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			509.4
474	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			513.1
475	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			527.5
476	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3а-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			511.1


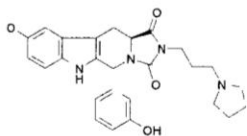

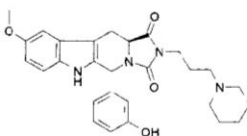

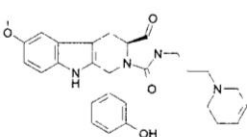
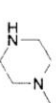
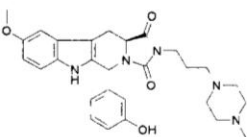
477	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[3-(2,5-дигідропірол-1-іл)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			509.4
478	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			525.5
479	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-2-[3-(4-метилпіперидин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			539.6
480	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[3-(3,6-дигідро-2Н-піридин-1-іл)-пропіл]-7-фторо-10-(3-гідроксифеніл)-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			523.5


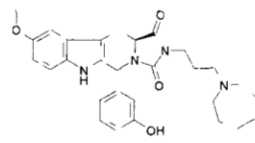

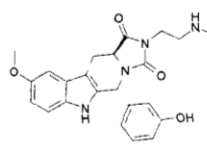

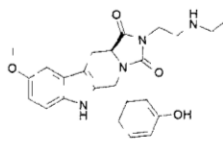

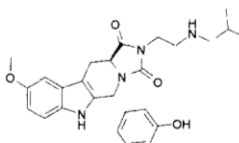

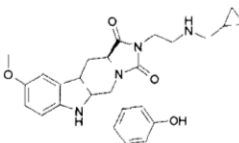
481	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			540.5
482	(3aSR,10RS)-2-[3-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-пропіл]-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			568.5
483	(3aSR,10RS)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-6-хлоро-7-фторо-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 64			539.5
484	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-морфолін-4-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			553.1 555.0

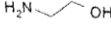
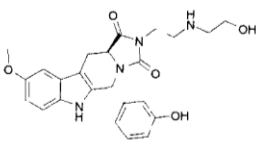
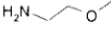
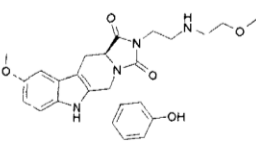

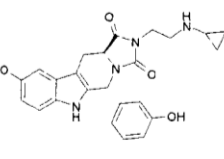

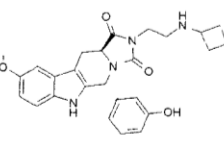
485	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[3-(4-метил-піперидин-1-іл)-пропіл]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 58			565.2 567.1
486	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			525.1 527.1
487	(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 54			551.1 553.1
488	(3aSR,10RS)-6-Хлоро-2-[3-(циклопропілметил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			493.1


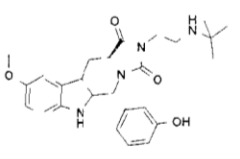

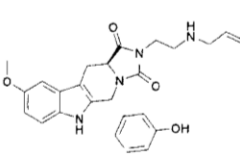

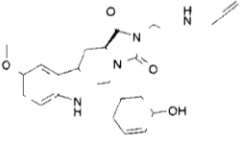

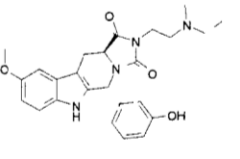

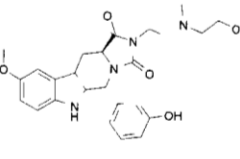
489	(3aSR,10RS)-2-(3-tert-Бутиламіно-пропіл)-6-хлоро-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 57			495.1
490	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			493.1
491	(3aS,10R)-2-(3-Етиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			463.1
492	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(3-ізопропіламіно-пропіл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			477.1
493	(3aS,10R)-2-(3-Циклобутиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			489.1


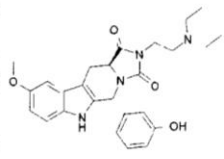
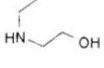
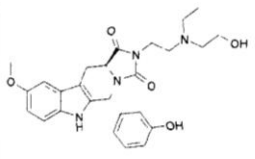
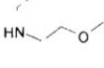
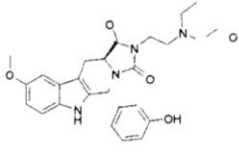

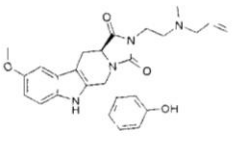

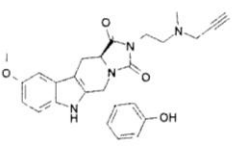
494	(3aS,10R)-2-(3-Діетиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			491.1
495	(3aS,10R)-2-[3-(2,5-Дигідро-пірол-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			487.1
496	(3aS,10R)-2-[3-(Аліл-метил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			489.1
497	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[3-(метил-проп-2-ініл-аміно)-пропіл]-3a,4,9,10-tetrahydro-2,9,10a-triaza-cyclopenta[b]fluorene-1,3-dione	Пр. 55a			487.0
498	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-[3-(ізопропіл-метил-аміно)-пропіл]-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			491.2


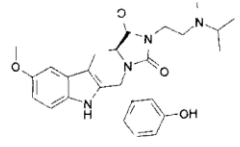

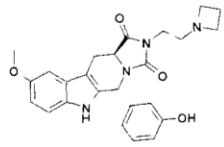

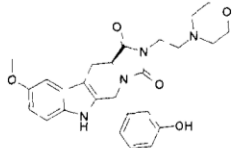

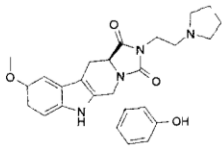
499	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			489.1
500	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(3-піперидин-1-yl-пропіл)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			503.1
501	(3aS,10R)-2-[3-(3,6-Дигідро-2Н-піридин-1-іл)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			501.1
502	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[3-(4-метил-піперазин-1-іл)-пропіл]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			518.1


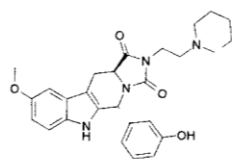

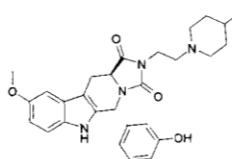

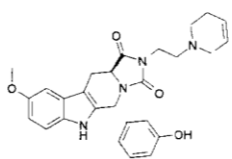

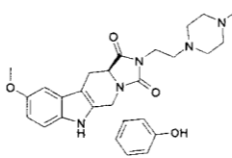
503	(3aS,10R)-2-(3-Азепан-1-іл-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			517.2
504	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-метиламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			435.0
505	(3aS,10R)-2-(2-Етиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			449.1
506	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(2-ізобутиламіно-етил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			477.1
507	(3aS,10R)-2-[2-(Циклопропілметиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			475.1

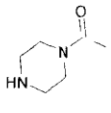
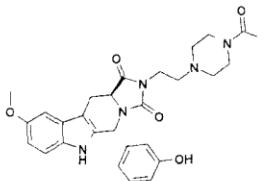

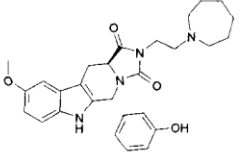

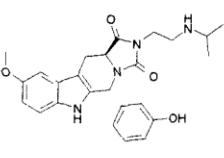

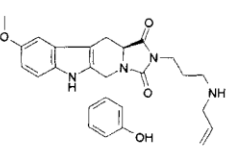

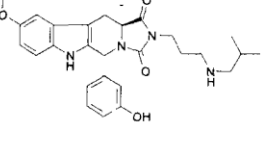
508	(3aS,10R)-2-[2-(2-Гідрокси-етиламіно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			465.1
509	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			479.1
510	(3aS,10R)-2-(2-Циклопропіламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			461.0
511	(3aS,10R)-2-(2-Циклобутиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			475.1


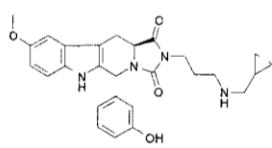

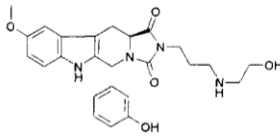

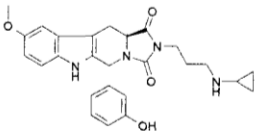

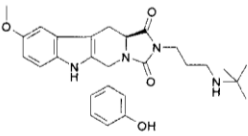
512	(3aS,10R)-2-(2-терт-Бутиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			477.1
513	(3aS,10R)-2-(2-Аліламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			461.1
514	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-проп-2-ініламіно-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			459.0
515	(3aS,10R)-2-[2-(Етил-метил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			463.1
516	(3aS,10R)-2-{2-[(2-Гідрокси-етил)-метил-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			479.1


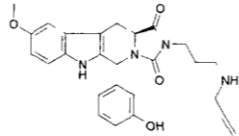

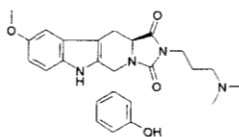

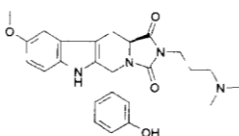

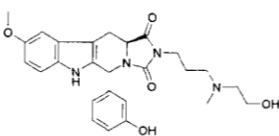
517	(3aS,10R)-2-(2-Діетиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			477.2
518	(3aS,10R)-2-{2-[Етил-(2-гідрокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			493.1
519	(3aS,10R)-2-{2-[Етил-(2-метокси-етил)-аміно]-етил}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			507.1
520	(3aS,10R)-2-[2-(Аліл-метил-аміно)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			475.1
521	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-[2-(метил-проп-2-ініл-аміно)-етил]-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			473.1

522	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-[2-(ізопропіл-метил-аміно)-етил]-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			477.1
523	(3aS,10R)-2-(2-Азетидин-1-іл-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			461.1
524	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-морфолін-4-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			491.1
525	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			475.1

526	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-(2-піперидин-1-іл-етил)-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			489.1
527	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			503.1
528	(3aS,10R)-2-[2-(3,6-Дигідро-2Н-піридин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			487.1
529	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-2-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			504.1

530	(3aS,10R)-2-[2-(4-Ацетил-піперазин-1-іл)-етил]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			532.1
531	(3aS,10R)-2-(2-Азепан-1-іл-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			503.2
532	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(2-ізопропіламіно-етил)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 24b			463.1
533	(3aS,10R)-2-(3-Аліламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			475.1
534	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-2-(3-ізобутиламіно-пропіл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			491.2

535	(3aS,10R)-2-[3-(Циклопропілметил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			489.1
536	(3aS,10R)-2-[3-(2-Гідрокси-етиламіно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			479.1
537	(3aS,10R)-2-(3-Циклопропіламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			475.0
538	(3aS,10R)-2-(3-tert-Бутиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			491.1

539	(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-проп-2-ініламіно-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			473.0
540	(3aS,10R)-2-(3-Диметиламіно-пропіл)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			463.1
541	(3aS,10R)-2-[3-(Етил-метил-аміно)-пропіл]-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			477.1
542	(3aS,10R)-2-{3-[(2-гідроокси-етил)-метилетил-аміно]-пропіл}-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон	Пр. 55a			493.1

(3aS,10R)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням p-толуолсульфонової кислоти	метанол	274-275
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням хлористоводневої кислоти	діізопропілефір	156-162
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням фосфорної кислоти	етанол	186-191
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням сірчаної кислоти	діізопропілефір	105-109
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням винної кислоти	етанол	196-198
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[2-(2-метокси-етиламіно)-етил]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням лимонної кислоти	етанол	181-184
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням хлористоводневої кислоти	етанол	291-295
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням фосфорної кислоти	етанол	172-176
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням сірчаної кислоти	ацетон	>150 розщеплення

(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням винної кислоти	ethyl acetate	>120 розщеплення
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням лимонної кислоти	етанол	170-174
(3aSR,10RS)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням хлористоводневої кислоти	етанол	291-294
(3aSR,10RS)-6-Етокси-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням лимонної кислоти	етанол	176-180
(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням хлористоводневої кислоти	етанол	240-244
(3aSR,10RS)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням лимонної кислоти	етанол	133-137
(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням хлористоводневої кислоти	етанол	232-236
(3aSR,10RS)-6-Бromo-10-(3-гідрокси-феніл)-3a-метил-2-(2-піролідин-1-іл-етил)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням лимонної кислоти	2-пропанол	>119 розщеплення
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням хлористоводневої кислоти	етанол	208-212

(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням фосфорної кислоти	етанол	>110 розщеплення
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням винної кислоти	етанол	220-222
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-2-(3-піролідин-1-іл-пропіл)-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням лимонної кислоти	2-пропанол	>105 розщеплення
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням хлористоводневої кислоти	2-пропанол	188-192
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням фосфорної кислоти	ethanol	179-181
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням сірчаної кислоти	ethyl acetate	205-207
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням винної кислоти	етанол	219-220
(3aS,10R)-10-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-2-[3-(2-метокси-етиламіно)-пропіл]-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням лимонної кислоти	етанол	174-177
(3aS,10R)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3a-метил-3a,4,9,10-тетрагідро-2,9,10a-триаза-циклопента[b]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням фосфорної кислоти	етанол	>101 розщеплення

(3aS,10R)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням сірчаної кислоти	ацетон	90-95
(3aS,10R)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням винної кислоти	етанол	197-199
(3aS,10R)-2-(2-Диметиламіно-етил)-10-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3а-метил-3а,4,9,10-тетрагідро-2,9,10а-триаза-циклопента[б]флуорен-1,3-діон, сіль з використанням лимонної кислоти	2-пропанол	>102 розщеплення

Вихідні сполуки

A1. (1RS,3SR)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір і (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

До розчину (+/-)-2-аміно-3-(5-метокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метилового ефіру (5,178 г, 19.5 ммол) і 3-гідроксибензалдегіду (2,85 г, 23.4 ммол, 1,2 еквівалентів) у сухому дихлорометані (80 мл) додають трифторооцтової кислоти (1.5 мл, 19.5 ммол, 1 еквівалент) і суміш перемішують під аргоном при кімнатній температурі. Коли результати дослідження методом тонкошарової хроматографії (TLC) вказують на зникнення (+/-)-2-аміно-3-(5-метокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метилового ефіру (1 доба), додають невелику кількість метанолу для забезпечення розчинення продукту, осадженого під час проведення реакції. Після цього суміш розбавляють дихлорометаном (750 мл) і промивають 2 М водної HCl, водної NaHCO₃ і води, висушують і концентрують. У результаті колонкової хроматографії (дихлорометан-етилацетат 9:1 → 7:1) залишку, отримують 5,22 г (73 %) (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру (m.p.(температура плавлення) 183-184 °C із етилацетат-петролейного ефіру) і 1,07 г (15 %) (1 RS,3RS)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру (m.p. 175-177 °C із етилацетат-петролейного ефіру).

Відповідно до результатів дослідження методом ядерного магнітного резонансу (NMR) (наприклад, ядерного ефекту Overhauser), основним продуктом реакції Pictet-Spengler є діастереомер з конфігурацією (1RS,3SR).

Даний діастереомер має вищий фактор уповільнювання (силікагель, етилацетат-петролейний ефір) у порівнянні з вторинним менш суттєвим продуктом, що має конфігурацію (1RS,3RS).

Енантіомерне розділення (1RS,3SR)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру:

58,4г рацемічного (1RS,3SR)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру розділяють на його енантіомери методом препаративної вискоєфективної рідинної хроматографії (HPLC), використовуючи наступні технологічні умови:

колонка: CHIRALPAK AD 20мкм, 250 × 50 мм
мобільна фаза: n-гептан / етанол / діетиламін 60/40/0.1 (v/v/v)

швидкість переміщення фронту розчинника: 120 мл/хв.

виявлення: ЦУ(ультрафіолетовий) 315 нм
температура: 25 °C

Отримано 29,1 г (-)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру {τ = 6,5 хв., > 99,5 %ee, [α]_D²⁰ = - 53 ° (с=0,5200, метанол)} і 27,6 г (+)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру {τ = 12,7 хв, > 99,0 %ee, [α]_D²⁰ = + 54 ° (с=0,5150, метано)}. Абсолютна стереохімія (+)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру експериментально передається (1R,3S)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-β-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру.

A2. (1RS,3SR)-6-Етокси-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

Суміш (+/-)-2-аміно-3-(5-етокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метилового ефіру (829 мг, 3 ммол), 3-гідроксибензалдегіду (439мг, 3,6 ммол) і трифторооцтової кислоти (223 мкл, 3 ммол) у сухому дихлорометані (40 мл) перемішують протягом 6 годин в умовах наявності аргону. Додають метанол (2 мл) для розчинення осадженого продукту, після чого суміш розбавляють дихлорометаном (150 мл). Далі її промивають насиченою водною NaHCO₃ (2 × 50 мл) і водою (2 × 50 мл), висушують і видаляють розчинника при зниженому тиску. Залишок очищують методом колонкової хроматографії (дихлорометан-етилацетат, 7:1 → 4:1) для отримання (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1H-бета-карболін-3-карбонової кислоти метилового ефіру.

ефіру (1,05 г, 93%). М.р. 173-175 °С (з етилацетат-гексану).

A3. (1RS,3SR)-1-(3-Гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір і (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

До розчину (+/-)-2-аміно-3-[5-(2-метокси-етокси)-1Н-індол-3-іл]-2-метил-пропіонової кислоти метилового ефіру (800 мг, 2,60 ммол) і 3-гідроксибензалдегіду (383 мг, 3,14 ммол, 1, 2 еквівалентів) у сухому дихлорометані (20мл) додають трифторооцтової кислоти (200 мкл, 2,6 ммол, 1 еквівалент) і муміш перемішують при наявності аргону при кімнатній температурі. Коли результати дослідження методом тонкошарової хроматографії (TLC) вказують на зникнення вихідного матеріалу (1 доба), додають невелику кількість метанолу для розчинення осадженого продукту. Після цього продукт розбавляють за допомогою CH_2Cl_2 (250 мл) і промивають 2 М водної HCl , водної NaHCO_3 і води, висушують, і концентрують. З використанням колонкової хроматографії (дихлорометан-етилу ацетат, 7:1 → 5:1) залишку отримують (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір (839 мг, 78 %) і (1RS,3SR)-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір (152 мг, 14 %).

A4. (Ш838Ю~6-Хлоро-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні матеріали, названу сполуку приготавляють аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки A1. М.р.: 240-241 °С

A5. (1RS,3SR)-6-Бromo-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні матеріали, названу сполуку приготавляють аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки A1. m/z (MH^+) = 415,0/417,1, м.р.: 240-241 °С

Використовуючи відповідні вихідні сполуки від B6 до B10, можуть бути приготовані наступні сполуки від A6 до A10, використовуючи методи, подібні до тих, які використовуються для одержання сполуки A1.

A6. (1RS,3SR)-3-Етил-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір; $\text{MS: } m/z$ (MH^+) = 394,9

A7. (1RS,3SR)-6-Етокси-3-етил-1-(3-гідрокси-феніл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір

A8. (1RS,3SR)-3-Етил-1-(3-гідрокси-феніл)-6-(2-метокси-етокси)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір

A9. (1RS,3SR)-6-Хлоро-3-етил-1-(3-гідрокси-феніл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір

A10. (1RS,3SR)-6-Бromo-3-етил-1-(3-гідрокси-феніл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір

A11. (1RS,3SR)-6-Циклопропілметокси-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні матеріали, названу сполуку приготавляють аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки A1. $\text{MS: } m/z$ (MH^+) = 406,9

A12. (1RS,3SR)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні матеріали, названу сполуку приготавляють аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки A1. $\text{MS: } m/z$ (MH^+) = 402,9

A13. (1RS,3SR)-6-Трифторометокси-1-(3-гідрокси-феніл)-3-метил-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні матеріали, названу сполуку приготавляють аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки A1.

Використовуючи відповідні вихідні сполуки від B14 до B16, можуть бути приготовані наступні сполуки від A14 до A16 за методами, подібними до тих, які використовуються для одержання сполуки A1.

A14. (1RS,3SR)-6-Циклопропілметокси-3-етил-1-(3-гідрокси-феніл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір

A15. (1RS,3SR)-6-(1,1-Дифторо-метокси)-3-етил-1-(3-гідрокси-феніл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір

A16. (1RS,3SR)-3-Етил-1-(3-гідрокси-феніл)-6-трифторометокси-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти етиловий ефір

A17. (1RS,3SR)-5-Фторо-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні матеріали, названу сполуку приготавляють аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки A1. m/z (MH^+) = 385

A18. (1RS,3SR)-7-Фторо-1-(3-гідрокси-феніл)-6-метокси-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні матеріали, названу сполуку приготавляють аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки A1. m/z (MH^+) = 385,0

A19. (1RS,3SR)-6-Хлоро-7-фторо-1-(3-гідрокси-феніл)-2,3,4,9-тетрагідро-1Н-бета-карболін-3-карбонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні матеріали, названу сполуку приготавляють аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки A1. m/z (MH^+) = 389

B1. (+/-)-2-Аміно-3-(5-метокси-1Н-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

До розчину (+/-)-3-(5-метокси-1Н-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метилового ефіру (4,26 г) у метанолі (80 мл) додають вологий нікель Raney (са 12 г) і суміш перемішують при наявності водню пуд атмосферним тиском при кімнатній те-

мпературі протягом 12 годин. Тверду речовину відфільтровують через Celite (целіт), промивають метанолом, а фільтрат концентрують. У результаті колонкової хроматографії залишку (дихлорометан-метанол, 98:2 → 95:5) отримують названу сполуку (3,45 г, 90%). М.р. 131-132 °С (з етилацетат - петролейного ефіру).

B2. (+/-)-2-Аміно-3-(5-етокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

До перемішаного розчину (+/-)-3-(5-етокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метилового ефіру (5,3 г, 17,3 ммол) у сухолму метанолі (50 мл) додають вологий нікель Raney і суміш перемішують при кімнатній температурі при наявності H₂ під атмосферним тиском протягом 12 годин. Реактивну суміш фільтрують через м'яку підкладку Celite (целіту) і тверду речовину промивають метанолом. Фільтрат концентрують, а залишок очищують методом колонкової хроматографії (дихлорометан-метанол, 95:5), з метою одержання (+/-)-2-аміно-3-(5-етокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метилового ефіру (4,2 г, 90 %) у вигляді кристалів білого кольору. М.р. 165-166 °С (із етилацетат-гексану).

B3. (+/-)-2-аміно-3-[5-(2-метокси-етокси)-1H-індол-3-іл]-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

До перемішаного розчину (+/-)-3-[5-(2-метокси-етокси)-1H-індол-3-іл]-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метилового ефіру (12,7 г, 37,8 ммол) у сухому метанолі (200 мл) додають нікель Raney (са 20 г) і суміш перемішують при кімнатній температурі при наявності H₂ під атмосферним тиском протягом 12 годин. Реактивну суміш фільтрують через м'яку підкладку Celite (целіту) і тверду речовину промивають метанолом. Фільтрат концентрують, а залишок очищують методом колонкової хроматографії (дихлорометан-метанол, 9:1), з метою одержання (+/-)-2-аміно-3-[5-(2-метокси-етокси)-1H-індол-3-іл]-2-метил-пропіонової кислоти метилового ефіру (5,98 г, 52 %). М.р. 117-118 (із етилацетат - петролейного ефіру).

B4. (+/-)-2-Аміно-3-(5-хлоро-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки B1. М.р.: 170 °С

B5. (+/-)-2-Аміно-3-(5-бромо-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки B1. m/z (MH⁺) = 311,0/313,0, м.р.: 181 °С

Використовуючи відповідні вихідні сполуки від C6 до C10, можуть бути приготовані наступні сполуки від B6 до B10 за методами, подібними до тих, які використовуються для одержання сполуки B1.

B6. (+/-)-2-Аміно-2-етил-3-(5-метокси-1H-індол-3-іл)-пропіонової кислоти етиловий ефір; MS: m/z (MH⁺) = 291,0

B7. (+/-)-2-Аміно-3-(5-етокси-1H-індол-3-іл)-2-етил-пропіонової кислоти етиловий ефір

B8. (+/-)-2-Аміно-2-етил-3-[5-(2-метокси-етокси)-1H-індол-3-іл]-пропіонової кислоти етиловий ефір

B9. (+/-)-2-Аміно-3-(5-хлоро-1H-індол-3-іл)-2-етил-пропіонової кислоти етиловий ефір

B10. (+/-)-2-Аміно-3-(5-бромо-1H-індол-3-іл)-2-етил-пропіонової кислоти етиловий ефір

B11. (RS)-2-Аміно-3-(5-циклопропілметокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки B1. М.р. 172 °С (із дихлорометан - петролейного ефіру). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,36 (m, 2H, циклопропіл CH₂), 0,64 (m, 2H, циклопропіл CH₂), 1,26 (m, 1H, циклопропіл CH), 1,44 (s, 3H, CMe), 2,95 and 3,23 (2d, 2H, CCH₂), 3,61 (s, 3H, OMe), 3,84 (d, 2H, CH₂O), 6,85-7,3 (m, 4H, ароматичн.), 7,95 (bs, 1H, NH).

B12. (RS)-2-Аміно-3-[5-(1,1-дифторо-метокси)-1H-індол-3-іл]-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки B1. М.р. 140-142 °С (із етилацетат - петролейного ефіру). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,46 (s, 3H, CMe), 2,93 і 3,30 (2d, 2H, J=14,3 Hz, CH₂), 3,60 (bs, 2H, NH₂), 3,66 (s, 3H, OMe), 6,53 (t, 1H, J_{H,F} = 75 Hz, CHF₂), 6,95 (dd, 1H, ароматичн.), 7,08 (bs, 1H, NH), 7,30 (m, 3H, ароматичн.), ¹³C-NMR (CDCl₃): 26,2 (CCH₃), 36,1 (CH₂), 52,2 (OMe), 58,6 (CNH₂), 109,6, 112,1, 115,0, 125,5 (ароматичн. CHs), 109,9, 128,2, 133,9, 144,9 (четверинні ароматичні вуглеці), 168,1 (COOMe).

B13. (RS)-2-Аміно-3-(5-трифторометокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки B1.

Використовуючи відповідні вихідні сполуки від C14 до C16, можуть бути приготовані наступні сполуки від B14 до B16 за методами, подібними до тих, які використовуються для одержання сполуки B1.

B14. (+/-)-2-Аміно-3-(5-циклопропілметокси-1H-індол-3-іл)-2-етил-пропіонової кислоти етиловий ефір

B15. (+/-)-2-Аміно-3-[5-(1,1-дифторо-метокси)-1H-індол-3-іл]-2-етил-пропіонової кислоти етиловий ефір

B16. (+/-)-2-Аміно-2-етил-3-(5-трифторометокси-1H-індол-3-іл)-пропіонової кислоти етиловий ефір

B17. (RS)-2-Аміно-2-(5-метокси-1H-індол-3-ілметил)-3-метил-масляної кислоти етиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки B1. MS: m/z (MH⁺) = 305,0

B18. (RS)-2-Аміно-3-(4-фторо-5-метокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно мето-

ду, описаному при одержанні сполуки В1. m/z (MH^+) = 264

B19. (RS)-2-Аміно-3-(6-фторо-5-метокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки В1. m/z (MH^+) = 264

B20. (RS)-2-Аміно-3-(5-хлоро-6-фторо-1H-індол-3-іл)-2-метил-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки В1. m/z (MH^+) = 284,8

C1. (+/-)-3-(5-Метокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

Розчин існуючого на комерційному ринку 5-метокси-грамуну (6,24 г) і існуючого на комерційному ринку метил 2-нітро-пропіонату (4,07 г) у суміші толуолу (50 мл) і N,N-диметилформаміду (2 мл) нагрівають і орошають у місткості із зворотним холодильником протягом однієї доби при барботуванні аргону через реактивну суміш. Розчинника випаровують, залишок розчиняють у дихлорометані (300 мл), після чого промивають 2 М водної HCl, 2 М водної NaOH і водою, висушують і концентрують. У результаті колонкової хроматографії залишку (толуол-ацетон, 98:2 → 95:5) отримують названу сполуку (3,42 г, 38%). М.р. 109-110 °C (із етилацетат - петролейного ефіру).

C2. (+/-)-3-(5-Етоксид-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

Суміш (5-етоксид-1H-індол-ілметил)-диметиламіну (2,18 г, 10 ммол) і існуючого на комерційному ринку метил 2-нітро-пропіонату (1,60 г, 12 ммол, 1,2 еквів.) у сухому толуолі (17 мл) нагрівають і орошають у місткості із зворотним холодильником. Як тільки результати досліджень методом тонкошарової хроматографії (TLC) (толуол-ацетон, 9:1) вкажуть на відсутність у суміші вихідного матеріалу, суміш охолоджують і розбавляють хлороформом (35 мл). Далі її промивають 10 % водною HCl (2 × 10 мл), водою (10 мл), 5 % водною NaOH (2 × 10 мл), водою (10 мл) і 20 % водною Na₂SO₄ (10 мл), висушують і видаляють розчинники при зниженому тиску. Залишок очищують методом колонкової хроматографії (петролейний ефір-етилацетат, 4:1 → 7:3), з метою одержання (+/-)-3-(5-етоксид-1H-індол-3-іл)-2-метокси-2-нітро-пропіонової кислоти метилового ефіру (2,07 г, 68 %) у вигляді твердої речовини білого кольору. М.р. 80-82 °C (із етилацетат-гексану).

C3. (+/-)-3-[5-(2-Метокси-етокси)-1H-індол-3-іл]-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

До розчину (5-(2-метокси-етокси)-1H-індол-ілметил)-диметиламіну (15,2 г, 61,4 ммол) у суміші толуолу (100 мл) і N,N-диметилформаміду (50 мл) додають метил 2-нітропропіонат (8,5 г, 63,9 ммол). Суміш нагрівають і орошують у місткості із зворотним холодильником протягом 2 діб з перемішуванням при проходженні швидкоплинного струменя аргону крізь розчин. Розчинника випаровують,

залишок розбавляють дихлорометаном (600 мл), далі послідовно промивають 2 М хлористоводневої кислоти, 2 М водної NaOH і водою, висушують і випаровують. У результаті колонкової хроматографії залишку (толуол-ацетон, 9:1) одержують (+/-)-3-[5-(2-метокси-етокси)-1H-індол-3-іл]-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метилового ефіру (9,34 г, 45%).

C4. (+/-)-3-(5-Хлоро-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1.

C5. (+/-)-3-(5-Бromo-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти етиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1.

Використовуючи етил 2-нітробутурат як вихідну сполуку та вибравши належну амінову сполуку як реактивного партнера із переліку сполук від D1 до D5, можуть бути приготовані наступні сполуки від C6 до C10 за методами, подібними до тих, які використовуються для одержання сполуки C1.

C6. (+/-)-2-Етил-3-(5-метокси-1H-індол-3-іл)-2-нітро-пропіонової кислоти етиловий ефір; MS: m/z (MH^+) = 320,2

C7. (+/-)-3-(5-Етоксид-1H-індол-3-іл)-2-етил-2-нітро-пропіонової кислоти етиловий ефір

C8. (+/-)-2-Етил-3-[5-(2-метокси-етокси)-1H-індол-3-іл]-2-нітро-пропіонової кислоти етиловий ефір

C9. (+/-)-3-(5-Хлоро-1H-індол-3-іл)-2-етил-2-нітро-пропіонової кислоти етиловий ефір

C10. (+/-)-3-(5-Бromo-1H-індол-3-іл)-2-етил-2-нітро-пропіонової кислоти етиловий ефір.

C11. (RS)-3-(5-Циклопропілметокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи сполуку D6 як вихідну, названу вище сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1. ¹H-NMR (CDCl₃): 0,39 (m, 2H, циклопропіл CH₂), 0,68 (m, 2H, циклопропіл CH₂), 1,32 (m, 1H, циклопропіл CH), 1,74 (s, 3H, CMe), 3,59 і 3,81 (2d, 2H, CCH₂), 3,82 (s, 3H, OMe), 3,82-3,87 (m, 2H, CH₂O), 6,86-7,3 (m, 4H, ароматичн.), 8,06 (bs, 1H, NH)

C12. (RS)-3-[5-(1,1-Дифторо-метокси)-1H-індол-3-іл]-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи сполуку D7 як вихідну, названу вище сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,73 (s, 3H, CMe), 3,57 and 3,75 (2d, 2H, J = 15 Hz, CH₂), 3,76 (s, 3H, OMe), 6,49 (t, 1H, J_{H,F} = 75 Hz, CHF₂), 6,92-7,36 (m, 3H, aromatic), 8,42 (bs, 1H, NH). ¹³C-NMR (CDCl₃): 21,3 (CCH₃), 32,2 (CH₂), 53,5 (OMe), 93,6 (CNO₂), 109,4, 112,3, 115,6, 126,2 (ароматичний CHs), 107,4, 128,3, 133,6, 145,2 (четвертинні ароматині вуглеці), 168,1 (COOMe)

C13. (RS)-3-(5-Трифторометокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи сполуку D8 як вихідну, названу вище сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1.

Використовуючи етил 2-нітробутрат як вихідну сполуку та вибравши належну амінову сполуку як реактивного партнера із переліку сполук від D6 до D8, можуть бути приготовані наступні сполуки від C14 до C16 за методами, подібними до тих, які використовуються для одержання сполуки C1.

C14. (+/-)-3-(5-Циклопропілметокси-1H-індол-3-іл)-2-етил-2-нітро-пропіонової кислоти етиловий ефір

C15. (+/-)-3-[5-(1,1-Дифторо-метокси)-1H-індол-3-іл]-2-етил-2-нітро-пропіонової кислоти етиловий ефір

C16. (+/-)-2-Етил-2-нітро-3-(5-трифторометокси-1H-індол-3-іл)-пропіонової кислоти етиловий ефір

C17. (RS)-2-(5-Метокси-1H-індол-3-ілметил)-3-метил-2-нітро-масляної кислоти етиловий ефір

Використовуючи як вихідні сполуки 3-метил-2-нітро-масляної кислоти етиловий ефір і сполуку D1, названу вище сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1. У данному випадку до реактивної суміші додають 1 еквіваленти, водневий карбонат калію: MS: m/z (MH^+) = 334,9

C18. (RS)-3-(4-Фторо-5-метокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1. m/z (MH^+) = 310,7

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1

C19. (RS)-3-(6-Фторо-5-метокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1. m/z (MH^+) = 310,6

C20. (RS)-3-(6-Хлоро-5-метокси-1H-індол-3-іл)-2-метил-2-нітро-пропіонової кислоти метиловий ефір

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки C1. m/z (MH^+) = 313,2

D1. (5-Метокси-1H-індол-3-ілметил)-диметил-амін

Названа сполука (5-метокси-грамін) існує на комерційному ринку.

D2. (5-Етокси-1H-індол-3-ілметил)-диметил-амін

Суміш 5-етокси-індолу (7,84 г, 48,7 ммол), 40% водного диметиламіну (9,25 мл, 73 ммол, 1,5 еквіваленти.) і 96% оцтової кислоти (30 мл) перемішують при 0 °C, після цього по краплям додають 36% розчин водного формальдегіду (6,33 мл, 82,7 ммол, 1,7 еквіваленти.). Суміші дають змогу прогрітися до кімнатної температури, і після перемішування протягом 12 годин за результатами дос-

ліджень методом тонкошарової хроматографії (TLC) (дихлорометан-метанол, 4:1) у суміші помічається відсутність вихідного матеріалу. До суміші додають 10% водну NaOH (150 мл). Після чого суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Далі суміш екстрагують з додаванням дихлорометану (4 × 200 мл), органічний шар висушують і концентрують. Залишок очищують методом колонкової хроматографії (дихлорометан-метанол, 4:1 → метанол-водний аміак 50:1), з метою отримання неочищеного продукту (10,18 г, 96 %), який викристалізовують із ацетону для одержання очищеного (5-етокси-1H-індол-ілметил)-диметил-аміну (10,2 г, 96 %) у вигляді кристалів білого кольору. М.р. 95-97 °C.

D3. [5-(2-Метокси-етокси)-1H-індол-3-ілметил]-диметил-амін

Розчин 5-(2-метокси-етокси)-індолу (2,06 г, 11,0 ммол) у оцтовій кислоті (7 мл) і 40 % водного диметиламіну (2,1 мл) охолоджують до температури 0 °C і по краплям додають 36 % водний формальдегід (1,38 мл) (попереднє охолодження до 0 °C). Суміш відразу ж перемішують протягом 12 годин при кімнатній температурі, додають 2 M хлористоводневої кислоти, після чого суміш промивають дихлорометаном. Водний шар перетворюють у лужний за допомогою 10 % NaOH і екстрагують з додаванням дихлорометану. Комбунований органічний шар промивають водою, висушують і концентрують. Залишок очищують методом колонкової хроматографії (дихлорометан-метанол, 4:1 → дихлорометан-метанол-водний аміак, 10:20:1:1), з метою отримання [5-(2-метокси-етокси)-1H-індол-ілметил]-диметил-аміну (2,42 г, 90 %). М.р. 163-164 °C (із толуол-N,N-диметилформамід).

D4. (5-Хлоро-1H-індол-3-ілметил)-диметил-амін

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки D2 або D3. М.р.: 127-130 °C

D5. (5-Бromo-1H-індол-3-ілметил)-диметил-амін

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки D2 або D3. М.р.: 139 °C

D6. (5-Циклопропілметокси-1H-індол-3-ілметил)-диметил-амін

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки D2 або D3. ¹H-NMR (CDCl₃): 0,36 (m, 2H, циклопропіл CH₂), 0,64 (m, 2H, циклопропіл CH₂), 1,26 (m, 1H, циклопропіл CH), 2,34 (s, 6H, 2 NMe₂), 3,8 (m, 2H, CH₂O), 6,8-7,4 (m, 4H, ароматичний), 8,84 (bs, 1H, NH)

D7. [5-(1,1-Дифторо-метокси)-1H-індол-3-ілметил]-диметил-амін

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки D2 або D3. ¹H-NMR (CDCl₃ + CD₃OD): 2,30 (s, 6H, NMe₂), 3,66 (s, 2H, CH₂), 6,53 (t, 1H, J_{H,F} = 75 Hz, CHF₂), 6,95 (dd, 1H, ароматичний), 7,2-7,4 (m, 3H, ароматич-

ний). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 44,4 (NMe_2), 53,6 (CH_2), 109,2, 109,7, 112,1, 114,8, 126,6, 128,1, 133,9, 145,0 (ароматичний)

D8. [5-Трифторометокси-1Н-індол-3-ілметил]-диметил амін

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки D2 or D3.

D9. (4-Фторо-5-метокси-1Н-індол-3-ілметил)-диметил амін

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки D2 або D3. m/z (MH^+) = 222,8

D10. (6-Фторо-5-метокси-1Н-індол-3-ілметил)-диметил амін

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки D2 або D3. m/z (MH^+) = 222,6

D11. (5-Хлоро-5-фторо-1Н-індол-3-ілметил)-диметил амін

Використовуючи відповідні вихідні сполуки, названу сполуку приготують аналогічно методу, описаному при одержанні сполуки D2 or D3. m/z (MH^+) = 226,8

E1. 5-Етоксид-індол

Суміш відомого на комерційному ринку 5-гідроксид-індолу (18 г, 13,5 ммол), безводного K_2CO_3 (93,5 г, 5 еквіваленти.) і іодоетану (40,5 мл, 3,75 еквіваленти.) у ацетоні (180 мл) перемішують при 50 °C у атмосфері аргону. Як тільки результати досліджень тонкошарової хроматографії (TLC) (дихлорометан-метанол, 95:5) вкажуть на відсутність 5-гідроксид-індолу (4добі), суміш фільтрують, тверду речовину промивають ацетоном, після чого фільтрат концентрують, з метою отримання 17,67 г (90 %) названої сполуки, яку у достатній мірі очищують для використання на наступному етапі. М.р. 144-146 °C (із етанолу).

E2. 5-(2-Метоксид-етоксид)-1Н-індол

До розчину 5-гідроксид-індолу (15,2 г, 114 ммол) у 250 мл сухого (безводного) ацетону додають 2-метоксидетилідодид (15 мл, 141 ммол, 1,25 еквів.) і безводну сіль K_2CO_3 (46,7 г, 338 ммол, 3 еквів.), далі суміш нагрівають і кип'ятять у місткості із зворотним холодильником (піддають дефлегмації). Кожного дня додають добавочну кількість 0,5 еквів. 2-метоксидетилідодиду і K_2CO_3 . Через 6 діб результати досліджень методом тонкошарової хроматографії (TLC) (толуол-ацетон, 9:1) вкажуть на відсутність вихідного матеріалу. Тверду речовину видаляють методом фільтрації, а розчинника випаровують. Залишок розчиняють у дихлорометані (800 мл), а розчин промивають 2 М водної HCl , 10 % водної NaHCO_3 і водою. Органічний шар висушують і концентрують. У результаті колонкової хроматографії (толуол-ацетон, 9:1) отримують 5-(2-метоксид-етоксид)-1Н-індол (18,8 г, 86%). М.р. 58-60 °C (із етилацетат-іпетролейного ефіру).

E3. 5-Хлоро-1Н-індол

Названа сполука відома на комерційному ринку.

E4. 5-Бромид-1Н-індол

Названа сполука відома на комерційному ринку.

E5. 5-Циклопропілметоксид-1Н-індол

До розчину 7,3г 5-гідроксид-індолу у 130мл безводного або сухого ацетону добавляють 10,5мл бромометил-циклопропану і 22,7г безводного карбонату калію. Суміш нагрівають з орошенням у місткості із зворотним холодильником протягом 24 годин і додаково добавляють 5мл бромометил-циклопропану. Суміш нагрівають з орошенням у місткості із зворотним холодильником протягом додаткових 4 діб. Суміш фільтрують, а розчинника видаляють при зниженому тиску. Залишок розчинюють у дихлорометані і промивають водним розчином хлористоводневої кислоти (2М), 10% водної NaHCO_3 і водою. Органічний шар висушують, а розчинника видаляють при зниженому тиску. Після очищення методом колонкової хроматографії (силікагель; толуол, ацетон 95:5), 9,62г, 94 %) отримують названу сполуку у вигляді рослинного масла. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,36 (m, 2H, циклопропіл CH_2), 0,64 (m, 2H, циклопропіл CH_2), 1,30 (m, 1H, циклопропіл CH), 3,83 (d, 2H, J = 7.0 Hz, CH_2O), 6,45 (s, 1H, aromatic), 6,90 (dd, 1H, ароматичн.), 7,09-7,27 (m, 3H, ароматичн.), 8,05 (bs, 1H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 3,1 (2 циклопропіл CH_2), 10,4 (циклопропіл CH), 74,2 (CH_2O), 101,2, 101,6, 104,0, 104,6, 149,8 (ароматичн.)

E6. 5-(1,1-Дифторометоксид-метоксид)-1Н-індол

Хлоридифторометан барботують через охолоджений на льодовій бані розчин 6,65г 5-гідроксид-індолу і 3,69г іодиду тетрабутиламонію у суміші 70мл діоксану і 20мл водного розчину гідроксиду натрію (50%). Після того, як результати досліджень методом тонкошарової хроматографії (TLC) вкажуть на відсутність вихідного матеріалу, додають 500мл дихлорометану. Суміш промивають водою. Органічний шар висушують, а розчинника видаляють при зниженому тиску. Після колонкової хроматографії (силікагель; толуол, ацетон 99:1) отримують 2,19г (24%) названої сполуки у вигляді безколірної рідини. MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$: 184,1, $[\text{M}-\text{H}]^-$: 182,0. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 6,48 (t, 1H, $\text{J}_{\text{H,F}} = 75$ Hz, CHF_2), 6,52 (m, 1H, ароматичн.), 6,98 (dd, 1H, ароматичн.), 7,2-7,4 (m, 3H, ароматичн.). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 103,0, 111,5, 111,9, 115,4, 117,1, 122,2, 126,0, 128,4, 133,6 (ароматичні вуглеці).

E7. 5-Трифторометилметоксид-1Н-індол

Названа сполука може бути одержана із 5-гідроксид-1Н-індолу у результаті реакції трифторометилування.

E8. 6-Фторид-5-метоксид-1Н-індол і

E9. 4-Фторид-5-метоксид-1Н-індол

Обидві названі сполуки приготовані аналогічно описаному у документі WO 2003/064413 (р. 9lf) способу приготування 4-фторид-5-метоксидіндолу і 6-фторид-5-метоксидіндолу у вигляді суміші. У цьому випадку регіоізомерні проміжні речовини (4-фторид-5-метоксид-2-нітро-феніл)-ацетонітрил і (2-фторид-3-метоксид-6-нітро-феніл)-ацетонітрил виділяються унаслідок кристалізації (4-фторид-5-метоксид-2-нітро-феніл)-ацетонітрилу (m/z (MH^+) = 166,1) із 2-пропанолу з наступною кристалізацією (2-фторид-3-метоксид-6-нітро-феніл)-ацетонітрилу (m/z (MH^+) =

166,1) із толуолу, використовуючи маточну рідину попередньої кристалізації.

E10. 5-Хлоро-6-фторо-1Н-індол

До суспензії 12,4 г натрію 1-ацетил-6-фторо-1Н-індол-2-сульфонату у 30 мл ацетонітрилу додають 7,1 г N-хлорсукциніміду. Суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин і нагрівають до 110 °С. Додають 450мл водного розчину гідроксиду натрію (1 М). Розчин перемішують при 110 °С протягом 1 часу і охолоджують до 0 °С. Відділяють органічний шар та видаляють розчинника. Після очищення залишку методом колонкової хроматографії (гептан/метил терт.-бутиловий ефір), отримано 7,82г (39 %) названої сполуки, m/z (M-H⁺)⁺ = 168,0

F1. 2-Метоксиетил-іодид

Сировинний 2-метоксиетил-тозилат розчиняють у 1600 мл ацетону і додають NaI (300 г, 2 мол, 2 еквівалентн.). Суміш нагрівають і кип'ятять у місткості із зворотним холодильником, а хід реакції контролюють за допомогою тонкошарової хроматографії (TLC) (толуол-ацетон, 9:1). Три години поспіль суміш охолоджують до кімнатної температури, а тверду речовину видаляють методом фільтрації. Розчинника випаровують, залишок розчиняють у дихлорометані (700 мл) і промивають 10 % водною Na₂S₂O₃ та водою. Органічний шар висушують, а розчинника випаровують. Залишок дистилують при зниженому тиску, з метою отримання 108г (58 %) 2-метоксиетил-іодиду. В.р. 34-36 °С при тиску 30 мбар.

G1. Толуол-4-сульфонової кислоти 2-метоксиетилівий ефір

Шлам р-толуолсульфоніл-хлориду (205 г, 1,08 мол) і піридину (150 мл) перемішують у атмосфері аргону. Температуру підтримують нижчу за 5 °С (баня крижаної води), коли повільно із крапельної лійки додають етиленглюколю монометилівий ефір (80 мл, 1 мол). Після завершення процесу додавання суміш перемішують протягом 1 години при температурі нижчій за 5 °С. Суміш вливають у крижану воду (1 л) і екстрагують з додаванням дихлорометану (1,2 л). Органічний шар промивають охолодженою до крижаної температури 6 М HCl (3 × 350 мл) і зменшують до мінімального об'єму шляхом випаровування у вакуумі.

H1. 3-Метил-2-нітро-масляної кислоти етиловий ефір

До охолодженого до крижаної температури розчину 5,31г нітриту натрію і 8г безводного (сухого) флороглюцину у 70мл диметил-формаміду додають розчин 11,3г 2-іодо-3-метил-масляної кислоти етилового ефіру у 30мл диметил-формаміду. Розчину дають змогу прогрітися до кімнатної температури і перемішують протягом 12 годин. Розчинника видаляють при зниженому тиску. Залишок розчиняють у етилацетаті і промивають водою. Органічний шар висушують, а розчинника видаляють. Названу сполуку отримують у вигляді рослинного або мінерального масла. MS: m/z (M⁺) = 176,1

I1. 2-Іодо-3-метил-масляної кислоти етиловий ефір

Суміш 10г відомого на комерційному ринку етил-2-бromo-ізовалерату і 17,8 г іодиду натрію у

150мл ацетону нагрівають і кип'ятять протягом 12 годин у місткості із зворотним холодильником. Розчинника видаляють при зниженому тиску. До залишку додають дихлорометан і розчин промивають водним розчином (10 %) тіосульфатом натрію і розсоллом (соляним розчином). Органічний шар висушують і розчинника видаляють при зниженому тиску. Отримують 11,34 г (93 %) названої сполуки у вигляді жовтуватого рослинного масла. MS: m/z (M⁺) = 255,9.

J1. Натрій 1-ацетил-6-фторо-1Н-індол-2-сульфонат

Суміш 14,0г 6-фторо-1Н-індол-2-сульфонату і 87мл оцтового ангідриду перемішують протягом 20 хвилин при температурі 70 °С. Додають додаткові 35мл оцтового ангідриду і підтримують температуру 70 °С протягом ще 15 хвилин. Додають додаткові 46мл оцтового ангідриду і підвищують температуру до 110 °С. Через 1 годину температуру знижують до 90 °С протягом додаткових 90 хвилин. Після охолодження суміші до кімнатної температури додають 180мл диетилового ефіру. Осад фільтрують і висушують при зниженому тиску. Отримують 12,5 г (76%) названої сполуки у вигляді безколірної твердої речовини, m/z (M-H⁺)⁺ = 258

K1. Натрій-6-Фторо-1Н-індол-2-сульфонат

До розчину 23,4 г бісульфіту натрію у 80мл води по краплям додають розчин 13,5 г 6-фторо-індолу у етанолі. Отриману суспензію перемішують при кімнатній температурі протягом 12 годин. Осад фільтрують і промивають холодною водою, холодним метанолом і диетиловим ефіром. Отримують 7,0 г (29 %) названої сполуки у вигляді безколірної твердої речовини.

Комерційна корисність

Сполуки за даним винаходом мають цінні фармакологічні властивості, які можуть зробити їх комерційно придатними. Так, наприклад, сполуки за винаходом можуть діяти як інгібітори мітотичного кінезину Eg5. Передбачається, що дані сполуки можуть виявитися комерційно придатними для лікування захворювань, що реагують на пригнічення даного кінезину. Приклади таких хвороб наведені нижче. Крім того, сполуки за даним винаходом можуть проявляти активність, залежну від клітинної циклічності, анти-проліферативну активність і/або активність, що генерує апоптоз.

Мітотичний кінезин Eg5 є ферментом, що виконує істотну функцію в створенні і функціонуванні біполярного мітотичного веретена. Eg5 виконує важливу роль на різних стадіях мітозу. Клінічно доведено, що лікарські препарати, які впливають на процес мітозу, можуть виявитися ефективними в лікуванні багатьох ракових захворювань. Не дивлячись на різноманітний ранжируваний ряд істотних веретених протеїнів, які можуть бути використані як мішені для відкриття нових методів лікування раку, всі веретеноподібно націлені терапевтичні засоби, клінічно використовувані в даний час, впливають тільки на один протеїн, а саме, на тубулін. Несподіваним з'явилось те, що експресія кінезину Eg5 є найбільш розповсюдженою в проліферуючих людських тканинах, тоді як цього не спостерігається в більшості постмітотичних клітин, наприклад в нейронах центральної нервової сис-

теми людини, що говорить про виняткову, майже виборчу роль Eg5 відносно клітинної проліферації. На відміну від медикаментів, які безпосередньо втручаються в процес динамічної нестабільності мікроканальців, передбачається, що інгібітори кінезину Eg5 не діють руйнівню на клітинні процеси, пов'язані з мікроканальцями, наприклад, з нейрональним перенесенням, що не відноситься до проліферації. В процесі мітозу Eg5, по суті, залучається до організації мікроканальців в біполярній структурі, яка формує мітотичне веретено. Створені в процесі проведення експериментів порушення функції Eg5 часто викликають характеристичну мальформацію або дисфункцію мітотичного веретена, часто приводячи до блокування клітинного циклу і загибелі клітини.

Сполуки за даним винаходом можуть бути використані для модуляції формування мітотичного веретена, викликаючи, таким чином, довготривале пригнічення клітинного циклу в процесі мітозу, що часто завершується апоптозом. У контексті даного опису термін «модулювати» означає зміну процесу формування мітотичного веретена, включаючи збільшення і зменшення формування веретена. У контексті даного опису поняття «формування мітотичного веретена» означає організацію мікроканальців в біполярних структурах шляхом мітотичного кінезу. У контексті даного опису поняття «дисфункція мітотичного веретена» означає мітотичне блокування і монополярне формування веретена. У контексті даного опису поняття «мальформація мітотичного веретена» включає перекис полюсів мітотичного веретена або яке-небудь ще явище, що викликає морфологічну пертурбацію в мітотичному веретені.

Крім того, дані сполуки можуть бути використані при лікуванні доброякісної або злоякісної неоплазії. «Неоплазія» визначається наявністю клітин, що проявляють аномальну клітинну проліферацію та/або виживання, та/або зупинку в диференціюванні. «Доброякісна неоплазія» характеризується гіперпроліферацією клітин, нездатних до формування агресивної метастазуючої пухлини *in-vivo*. Навпаки, «злоякісна неоплазія» характеризується наявністю клітин з множинними клітинними і біохімічними відхиленнями, які здатні до формування системного захворювання, наприклад, до формування пухлинних метастазів у віддалено розташованих органах.

Різні хвороби викликаються аномальною проліферацією клітини («гіперпроліферацією»), а також вислизанням від імунологічного нагляду, а саме, від апоптозу. Перелік таких хвороб включає доброякісну гіперплазію, подібну гіперплазії простати («BPH») або гіперплазії епітелію товстої кишки, псоріаз, гломерулонефрити або остеоартрити. Найбільш заслуговуючим на увагу є те, що дані захворювання включають злоякісну неоплазію, іменовану, звичайно, раком, який характеризується наявністю пухлинних клітин, що врешті-решт метастазують до певних органів або тканин. Злоякісна неоплазія включає щільні і гематологічні пухлини. Як щільні пухлини слід назвати пухлини грудей, сечового міхура, кістки, мозку, центральної і периферичної нервової системи, товстої кишки,

ендокринних залоз (наприклад, щитовидної залози і кори надниркових залоз, стравоходу, ендометрію-їдної тканини матки, статевих клітин, голови і шиї), нирки, печінки, легені, гортані і гортаноглотки, мезотеліому, саркому яєчника, підшлункової залози, простати, прямої кишки, тонкої кишки, м'яких тканин, яєчок, живота, шкіри, сечоводу піхви і вульви. Злоякісна неоплазія включає спадкові ракові захворювання, прикладами яких можуть служити ретінобластома і пухлина Wilms. Крім того, злоякісна неоплазія включає первинні пухлини у вказаних органах і відповідні вторинні пухлини у віддалених органах («метастази пухлин»). Гематологічні пухлини представлені прикладами агресивних і уповільнених форм лейкомії і лімфоми, а саме хвороба non-Hodgkins, хронічна і гостра мієлоїдна лейкомія (CML/AML), гостра лімфобластома (ALL), хвороба Hodgkins, множинна мієлома і Т-клітинна лімфома. Також в даний перелік включений мієлодиспластичний синдром, плазмо-клітинна неоплазія, паранеопластичні синдроми, ракові захворювання невідомого розташування первинної пухлини, а також злоякісні новоутворення, обумовлені Снідом.

Слід зазначити, що ракові захворювання, а також злоякісна неоплазія не обов'язково пов'язані з формуванням метастазів у віддалених органах. Певні пухлини надають руйнівній дії самому первинному органу локалізації пухлини безпосередньо через їх агресивне зростання. Це може призводити до руйнування тканини і структури органу, результатом чого, кінцею кінцем, є втрата органом властивої йому функції.

Неопластична клітинна проліферація може порушити нормальну життєдіяльність клітини і функцію органу. Наприклад, утворення нових кровоносних судин, процес якого одержав назву неоваскулярізація, привноситься пухлинами або метастазами пухлин. Сполуки згідно даному винаходу можуть бути комерційно застосовні для лікування відповідних патофізіологічних процесів, викликаних доброякісною або неопластичною клітинною проліферацією, необмежуваним прикладом якої може служити неоваскулярізація, за рахунок не обумовленого фізіологічно стрімкого розростання ендотеліальних клітин кровоносних судин.

Проблема стійкості до лікарських засобів є проблемою особливої значимості, оскільки з нею пов'язані невдачі, що часто зустрічаються і якими супроводжується лікування ракових захворювань за допомогою стандартних терапевтичних засобів. Дана стійкість до дії лікарських засобів викликана різними клітинними і молекулярними механізмами, наприклад, надмірною експресією механізмів введення ліків або мутацією усередині клітинного цільового протеїну. Комерційна застосовність сполук згідно даному винаходу не обмежена лікуванням 1-ї лінії пацієнтів. Хворі з резистентністю до призначеної протиракової хіміотерапії або спеціально підібраних протиракових лікарських засобів (2-а або 3-а лінії лікування) також можуть піддаватися лікуванню з використанням сполук за даним винаходом.

Завдяки анти-проліферативним властивостям клітиники, сполуки згідно даному винаходу, можуть

бути комерційно придатні також і для лікування захворювань, асоційованих з клітинним циклом і клітинною проліферацією, наприклад, окрім згаданих вище ракових захворювань, для лікування фібропроліферуючих і диференціюючих порушень, псоріазу, ревматоїдного артриту, атеросклерозу, гіперплазії, рестенозу, серцевої гіпертрофії, (авто) імунних порушень, захворювань, викликаних грибковими інфекціями, хвороб кістки, гострих або хронічних запальних процесів.

Сполуки за даним винаходом можуть комерційно використовуватися для лікування, попередження або зниження інтенсивності симптомів захворювань доброякісного або злоякісного прояву, як описано вище, наприклад, доброякісної або злоякісної неоплазії, зокрема, раку (а саме, видів раку, описаних вище), особливо раку, сприйнятливо до інгібування Eg5.

У контексті властивостей, функціональної активності і практичної застосовності, згаданих в даному документі, сполуки за даним винаходом, імовірно, відрізняються важливими і цінними перевагами, що виявляються при використуванні, а саме, такими як, наприклад, низька токсичність, в основному, вища біологічна доступність (наприклад, хороша всмоктуваність тонким кишечником), ширший терапевтичний спектр, відсутність значних побічних ефектів і інші переваги, що стосуються терапевтичної і фармацевтичної придатності.

Крім того, винахід включає спосіб лікування (гіпер) проліферативних хвороб та/або хворобливих станів, що реагують на індукцію апоптозу, зокрема тих хвороб, порушень і хворобливих станів, які були згадані вище, у ссавців, зокрема у людей, страждаючих від вказаних вище станів, при цьому спосіб включає введення потребуючим лікуванням ссавцям фармакологічно активної і терапевтично ефективної у допустимій кількості однієї або декількох сполук за даним винаходом.

Даний винахід, крім того, включає спосіб модуляції апоптозу та/або аномального зростання клітини в процесі лікування доброякісних або злоякісних неопластичних хвороб, що відносяться до процесу новоутворень, наприклад раку, при цьому спосіб включає введення суб'єкту, потребуючому такого лікування, фармакологічно активної, терапевтично ефективної і в допустимій кількості однієї або декількох сполук за даним винаходом.

Крім того, винахід відноситься до способу модуляції, зокрема, пригнічення в клітинах активності Eg5, який (спосіб) включає введення фармакологічно активної, терапевтично ефективної і в допустимій кількості однієї або декількох сполук за даним винаходом пацієнту, потребуючому такої модуляції, зокрема, такого пригнічення.

Крім того, даний винахід відноситься до способу модуляції мітотичного веретена, тобто, наприклад, до зміни процесу формування мітотичного веретена, включаючи зменшення формування веретена, збільшення або зменшення полюсного розділення веретена, що викликає мальформацію полюсів мітотичного веретена, при цьому спосіб припускає введення фармакологічно активної, терапевтично ефективної і в допустимій кількості

однієї або декількох сполук за даним винаходом пацієнту, потребуючому такої модуляції.

Крім того, даний винахід додатково відноситься до способу інгібування мітозу в клітинах, який припускає введення фармакологічно активної, терапевтично ефективної і в допустимій кількості однієї або декількох сполук за даним винаходом пацієнту, потребуючому такого інгібування.

Додатково даний винахід відноситься до способу лікування, запобігання або зниження гостроти протікання хвороб і/або хворобливих станів, пов'язаних з активністю кінезину Eg5, таких, наприклад, як (гіпер)проліферативні хвороби та/або хворобливі стани, чутливі до індукції апоптозу, зокрема, доброякісної або злоякісної неоплазії, наприклад, раку, у ссавців, при цьому спосіб припускає введення фармакологічно активної, терапевтично ефективної і допустимої кількості однієї або декількох сполук за даним винаходом ссавцю, потребуючому такого лікування.

Даний винахід відноситься до використування сполук за винаходом для виробництва фармацевтичних композицій, які використовуються при лікуванні, профілактиці і зниженні гостроти протікання одного або декількох згаданих вище захворювань.

Даний винахід відноситься до використування сполук за винаходом для виробництва фармацевтичних композицій, які використовуються при лікуванні, профілактиці і зниженні гостроти протікання (гіпер) проліферативних хвороб доброякісного або злоякісного характеру і/або хворобливих станів, чутливих до індукції апоптозу у ссавців, таких як, наприклад, доброякісна або злоякісна неоплазія або, наприклад, рак.

Даний винахід відноситься також до використування сполук за винаходом для виробництва фармацевтичних композицій, які можуть бути використані при лікуванні, профілактиці або зниженні гостроти протікання хворобливих станів, чутливих до зупинки аномального зростання клітини і/або індукції апоптозу.

Даний винахід відноситься також до використування сполук за винаходом для виробництва фармацевтичних композицій для лікування, профілактики або зниження гостроти протікання доброякісної або злоякісної неоплазії, зокрема, раку, наприклад, одного з ракових захворювань, названих вище в даному описі.

Даний винахід відноситься до фармацевтичних композицій, що включають одну або декілька сполук за даним винаходом і фармацевтично прийнятний носій або розріджувач, або розчинник.

Даний винахід відноситься до фармацевтичних композицій, одержаних шляхом об'єднання однієї або декількох сполук за даним винаходом і фармацевтично прийнятного носія або розріджувача, або розчинника.

Даний винахід відноситься до фармацевтичних композицій, що включають одну або декілька сполук за даним винаходом і фармацевтично прийнятні допоміжні засоби та/або наповнювачі.

Даний винахід відноситься до складів, що включають одну або декілька сполук за даним винаходом, а також фармацевтично прийнятні допо-

міжні засоби, наповнювачі і/або носії, наприклад, для лікування, профілактики або зниження гостроти протікання доброякісної або злоякісної неоплазії, зокрема, раку, наприклад, одного з ракових захворювань, названих вище в даному описі.

Даний винахід відноситься до складу, що включає сполуку за даним винаходом, а також фармацевтично прийнятний наповнювач, носій і/або розріджувач або розчинник, наприклад, для лікування, профілактики або зниження гостроти протікання доброякісної або злоякісної неоплазії, зокрема, раку, наприклад, одного з ракових захворювань, названих вище в даному описі.

Даний винахід відноситься до композиції, що складається, головним чином, з терапевтично ефективної і допустимої кількості одного або декількох сполук за винаходом разом з традиційними фармацевтично прийнятними носіями, розріджувачами або розчинниками і/або наповнювачами для використання в лікувальному процесі, наприклад, для лікування, профілактики або зниження гостроти протікання гіперпроліферативних захворювань, наприклад, раку, і/або хворобливих станів, що реагують на індукцію апоптозу.

Даний винахід відноситься до сполук за винаходом для використання в лікувальному процесі, наприклад, при лікуванні, попередженні або зниженні гостроти протікання (гіпер) проліферативних захворювань доброякісного або злоякісного характеру і/або хворобливих станів, що реагують на індукцію апоптозу, а саме, хвороб, згаданих вище, зокрема, раку.

Крім того, даний винахід відноситься до сполук за винаходом, що мають анти-проліферативну і/або апоптоз-індукуючу активність.

Крім того, даний винахід відноситься до сполук за винаходом, що мають Eg5-інгібуючі властивості.

Крім того, даний винахід відноситься до фармацевтичних композицій за винаходом, що мають Eg5-інгібуючі властивості.

Крім того, даний винахід відноситься до фармацевтичних композицій за винаходом, що мають анти-проліферативну активність.

Крім того, даний винахід відноситься до фармацевтичних композицій за винаходом, що мають апоптоз-індукуючу активність.

Винахід відноситься до використання фармацевтичної композиції, що містить одну або декілька сполук за винаходом як єдиний активний інгредієнт (інгредієнти) і фармацевтично прийнятного носія або розріджувача, або розчинника, з метою виготовлення фармацевтичних продуктів для лікування і/або профілактики згаданих вище захворювань.

Крім того, винахід відноситься до виготовленого виробу, який містить пакувальний матеріал і фармацевтичну речовину усередині даного пакувального матеріалу, причому вказана фармацевтична речовина є речовиною, яка терапевтично ефективно пригнічує Eg5 і/або пригнічує клітинну (гіпер)проліферацію, і/або індукує апоптоз, знижуючи гостроту прояву симптомів Eg5 - опосередкованої хвороби і/або (гіпер)проліферативної хвороби, і/або хворобливого стану, що реагує на індукцію апоптозу, при цьому пакувальний матері-

ал включає етикетку або пакувальний вкладиш, вказуючий на те, що фармацевтична речовина використовується для запобігання або лікування Eg5 - опосередкованої хвороби і/або (гіпер)проліферативної хвороби, і/або хворобливого стану, що реагує на індукцію апоптозу, причому дана фармацевтична речовина містить одну або декілька сполук, відповідно до даного винаходу. Пакувальний матеріал, етикетка і вкладиш сприймаються як прообраз стандартного пакувального матеріалу, етикетки і вкладиша, що відносяться до фармацевтичної продукції, придатної до вживання.

Фармацевтичні композиції за даним винаходом виготовляються з використанням способів, відомих кваліфікованому фахівцю з рівня техніки. Як фармацевтичні композиції, сполуки за винаходом (= активні сполуки) застосовуються або самостійно, або, переважно, в поєднанні з відповідними фармацевтичними допоміжними засобами і/або наповнювачами, наприклад, у вигляді пігулок, пігулок в оболонці, драже, пілюль, крохмальних облаток, гранул, капсул, caplets, супозиторіїв, пластирів (наприклад, TTS), емульсій (наприклад, мікроемульсій або ліпідних емульсій), суспензій (наприклад, нано-суспензій), гелів, дисперсій або розчинів (наприклад, стерильних розчинів), або інкапсульованих в ліпосомах, або у вигляді бета-циклодекстрину, або комплексів, що включають похідні бета-циклодекстрину, або подібних видів, при цьому вміст активної сполуки, переважно, складає від 0,1 до 95% і, завдяки належному вибору допоміжних засобів і/або наповнювачів, фармацевтичній формі введення (наприклад у вигляді уповільненого витікання або у вигляді черевного (тонкокишкового) введення), безпосередньо, забезпечуючих досягнення бажаного ефекту від дії введеної активної сполуки.

Виходячи з рівня знань, кваліфікований фахівець в даному виді техніки, знайомий з допоміжними засобами, носіями, наповнювачами, розріджувачами або розчинниками, переносниками або адьювантами, які придатні для приготування заданих фармацевтичних речовин, препаратів або композицій. На додаток до розчинників, желеутворюючих речовин, мазевих основ і інших наповнювачів активних сполук, можуть бути використані, наприклад, антиоксиданти, дисперганти, емульгатори, консерванти, солюбілізатори (наприклад, поліоксиетиленгліцеролтриріцинолеат 35, PEG 400, Tween 80, Captisol, Solutol HS15 або інші), пігменти, з'єднуючі речовини, підсилювачі проникнення, стабілізатори, заповнювачі, що зв'язують речовини, загусники, розкладаючі агенти, буфери, рН-регулятори (наприклад, для отримання нейтральних, лужних або кислих хімічних утворень), полімери, мастила, покривні речовини, пропеланти, речовини для регулювання тону, сурфактанти, ароматизатори і смакові добавки, фарбувальні речовини.

Зокрема, використовуються відповідні заданим речовинам допоміжні засоби і/або наповнювачі, а також задані способи їх введення в організм.

Введення сполук, фармацевтичних композицій або складів, відповідних даному винаходу, може

здійснюватися будь-яким з традиційних прийнятих способів введення лікарських засобів, відомих з рівня техніки. Прикладами прийнятих способів є внутрішньовенні, оральні, назальні, парентеральні, зовнішні, трансдермальні і ректальні способи введення. Оральна і внутрішньовенна доставка ліків є переважною.

Для лікування дерматозів сполуки за даним винаходом, зокрема, можуть вводитися у вигляді фармацевтичних композицій, які придатні для зовнішнього застосування. Для приготування фармацевтичних композицій сполуки за винаходом (= активні сполуки), переважно, змішуються з відповідними фармацевтичними допоміжними засобами або додатково обробляються для отримання придатних до використання фармацевтичних складів. Відповідними фармацевтичними складами є, наприклад, порошки, емульсії, суспензії, спреї, масла, мазі, жирні мазі, креми, лосьйони, пасти, гелі або розчини.

Фармацевтичні композиції згідно винаходу можуть бути приготовані з використанням, по суті, відомих способів. Дозування сполук за винаходом (= активних сполук) здійснюється в межах величин, звичайних для інгібіторів Eg5, інгібіторів клітинної (гіпер)проліферації або речовин, що індукують апоптоз. Види композицій для зовнішнього застосування (наприклад, мазі) для лікування дерматозів містять активні сполуки при концентрації, наприклад, 0,1-99%. Звичайна доза у разі системної терапії (р. о.) може складати від 0,03 до 60 мг/кг/сутки, (і. в.) може складати від 0,03 до 60 мг/кг/час. У іншому прикладі здійснення, звична доза у разі системної терапії (р. о.) складає від 0,3 до 30 мг/кг/сутки, (і. в.) складає від 0,3 до 30 мг/кг/час.

Вибір оптимального режиму дозування і тривалості медикаментозного лікування, зокрема, оптимальна доза і спосіб введення необхідних в кожному з випадків активних сполук можуть бути здійснені кваліфікованим фахівцем на основі придбаних знань із рівня техніки.

Залежно від специфіки захворювання, що підлягає лікуванню або профілактиці, разом із сполуками за даним винаходом можуть бути звичайним способом додатково введені терапевтично активні речовини, що традиційно призначаються для лікування або попередження вказаного захворювання. Використовувані в таких випадках додаткові терапевтичні засоби, що вводяться для лікування або запобігання встановленому захворюванню, відомі як речовини, які призначаються для успішного лікування вказаного захворювання.

Наприклад, сполуки за даним винаходом можуть бути об'єднані з одним або декількома традиційними терапевтичними засобами, використовуваними для лікування згаданих вище хвороб.

У одному з прикладів здійснення сполуки за винаходом можуть бути об'єднані з одним або декількома відомими з рівня техніки протираковими речовинами, наприклад, одним або декількома відомими з рівня техніки хіміотерапевтичними речовинами та/або прицільними специфічними протираковими агентами, описаними нижче.

Прикладами відомих хіміотерапевтичних протиракових засобів, які часто використовуються у комбінаторній терапії, не обмежуючись наведеним, являються (i) алкілюючі/карбамоїлюючі речовини, наприклад, Циклофосфамід (Endoxan®), Інфосфамід (Holoxan®), Тіотера (Thiotepa Lederle®), Мелфалан (Alkeran®) або хлороетилнітросоуреа (BCNU); (ii) похідні платини, подібні цисплатину (Platinex® BMS), оксалиплатину, сатраплатину або карбоплатину (Cabroplat® BMS); (iii) антимітотичні речовини/інгібітори тубуліну, наприклад, вінка алкалоїди (вінкристин, вінбластин, вінорелбін), таксани, наприклад, Паклітаксель (Taxol®), Доцетаксель (Taxotere®) і аналогічні речовини, а також нові формування і їх кон'югати (подібні нано-формуванням Abraxane® с паклітакселевим зв'язком з альбуміном), епотилоли, наприклад, Епотилон В (Patupilone®), Азаепотилон (Ixabepilone®) або ZK-EPO, повністю синтетичний аналог епотилона В; (iv) інгібітори топоізомерази, наприклад, антрацикліни (наприклад, Доксорубіцин/Adriablastin®), епіподофілотоксини (наприклад, Етопозид/Etopophos®), а також камптотетин і аналоги камптотетину (наприклад, Іринотекан/Camptosar® або Топотекан/Нусамтін®); (v) антагоністи піримідину, наприклад, 5-фтороурацил (5-FU), Капецитабін (Xeloda®), Арабіносилцитозин/Цитарабін (Alexan®) або Гемцитабін (Gemzar®); (vi) антагоністи пурину, наприклад, 6-меркаптопурин (Puri-Nethol®), 6-тіогуанін або флударабін (Fludara®) і, нарешті, (vii) антагоністи фолієвої кислоти, наприклад, метотрексат (Famitrexat®) або преметрексед (Alimta®).

Необмежуваними прикладами класов прицільних специфічних протиракових лікарських речовин, використовуваних в експериментальній і стандартизованій раковій терапії являються (i) інгібітори кінрази, наприклад, Іматиніб (Glivec®), ZD-1839 / Гефітиніб (Iressa®), Bay43-9006 (Софеніб, Nexavar®), SU11248 / Сунітиніб (Sutent®), OSI-774 / Ерлотиніб (Tarceva®), Дазатиніб (Sprycel®), Лапатиніб (Tykerb®), або, дивись також нижче, Ваталаніб, Вандетаніб (Zactima®) або Пазопаніб; (ii) інгібітори протеасоми, наприклад, PS-341 / Бортезومیб (Velcade®); (iii) інгібітори гістон-деацетилази, подібні таким речовинам, як САГА (SAHA) (Zolinza®), PXD101, MS275, MGCD0103, Депсипептид / FK228, NVP-LBH589, NVP-LAQ824, Валпроїва кислота (Valproic acid) (VPA), CRA / PCI 24781, ITF2357, SB939 і бутурати (iv) інгібітори хітшового протеїну 90, подібні 17-аліламіногелъданаміцину (17-AAG) або 17-диметиламіногелъданаміцину (17-DMAG); (v) васкулярні прицільні агенти (VTAs), подібні комбретастатин А4 фосфату или AVE8062 / AC7700 і антиангіогенні ліки, подібні антитілам VEGF, наприклад, Бевацизумаб (Avastin®), або інгібітори KDR тирозин-кінази, наприклад, PTK787 / ZK222584 (Ваталаніб), або Вандетаніб (Zactima®), або Пазопаніб; (vi) моноклональні антитіла, наприклад, Тростуумаб (Herceptin®) або Ритуксимаб (Маб-Тера / Rituxan®) або Алемтуумаб (Campath®) або Тоситумомаб (Веххаг®) або C225/ Цетуксимаб (Erbix®) або Авастин (див вище), або Панітумомаб (Vectibix®) а також мутанти і кон'югати моно-

клональних антитіл, наприклад, Гемтузумаб-озогаміцин (Mylotarg®) або Ібритумаб-тіуксетан (Zevalin®), і фрагменти антитіл; (vii) терапевтичні засоби на основі олігонуклеотидів, подібні таким речовинам, як G-3139 / Облімерсен (Genasense®), або DNMT1 інгібітор MG98; (viii) рецептор типу Toll/ TLR 9-агоністи типу Promune®, TLR 7-агоністи типу Іміхімода (Aldara®) або Ізоторибіну і їх аналоги, або агоністи TLR 7/8, подібні Резіхімоду, а також імуностимулююча RNA, наприклад, TLR 7/8-агоністи; (ix) інгібітори протеази; (x) гормональні терапевтичні засоби, наприклад, антиестрогени (такі як Тамоксифен або Ралоксифен), антиандрогени (наприклад, Флутамід або Казодекс), LHRH-аналоги (наприклад, Лейпролід, Госерелін або Трипторелін), а також інгібітори ароматази.

Перелік інших прицільних специфічних протиракових агентів, котрі можуть бути використані в комбінаторній терапії, включає блеоміцин, ретиноїди, наприклад, всі-транс-ретиноїєві кислоти (АТРА), інгібітори ДНК-метилтрансферази, наприклад, 5-Аза-2'-деоксицитидин (Децитабін, Dacogen®) і 5-азацитидин, аланозин, цитокіни, наприклад, інтерлейкін-2, інтерферони, наприклад, інтерферон α2 або інтерферон-γ, агоністи рецепторів відмирання, наприклад TRAIL, DR4/5-ворожі антитіла, FasL і TNF-R-агоністи (наприклад, агоністи TRAIL-рецептора, подібні мапатумумабу або лексатумумабу).

Необмежуваними прикладами протиракових агентів, котрі можуть бути використані в комбінаторній терапії, відповідно до даного винаходу, являються будь-які засоби із наведених нижче лікарських речовин: 5 FU, актиноміцин D, АВARELIX (абарелікс), ABCIXIMAB (абсиксимаб), ACLARUBICIN (акларубіцин), ADAPALENE (адапален), ALEMTUZUMAB (алемтузумаб), ALTRETAMINE (алтретамін), AMINOGLUTETHIMIDE (аміноглютетимід), AMIPRJLOSE (аміпризол), AMRUBICIN (амрубіцин), ANASTROZOLE (анастрозол), ANCITABINE (анцитабін), ARTEMISININ (артемінін), AZATHIOPRINE (азатиоприн), BASILIXIMAB (базиліксимаб), BENDAMUSTINE (бендамустин), BEVACIZUMAB (бевацизумаб), BEXXAR (бексар), BICALUTAMIDE (бікалутамід), BLEOMYCIN (блеоміцин), BORTEZOMIB (бортезоміб), BROXURIDINE (броксуридин), BUSULFAN (бузулеан), CAMPATH (кампат), CAPECITABINE (капецитабін), CARBOPLATIN (карбоплатин), CARBOQUONE (карбохон), CARMUSTINE (кармустин), CETRORELIX (цетрорелікс), CHLORAMBUCIL (хлорамбуцил), CHLORMETHINE (хлорметан), CISPLATIN (цисплатин), CLADRIBINE (кладрибін), CLOMIFENE (кломіфен), CYCLOPHOSPHAMIDE (циклофосфамід), DACARBAZINE (дакарбазин), DACLIZUMAB (даклізумаб), DACTINOMYCIN (дактиномицин), DASATINIB (дазатиніб), DAUNORUBICIN (даунорубіцин), DECITABINE (децитабін), DESLORELIN (деслорелін), DEXRAZOXANE (дексразоксан), DOCETAXEL (доксетаксель), DOXIFLURIDINE (доксифлуридин), DOXORUBICIN (доксорубіцин), DROLOXIFENE (дролоксифен), DROSTANOLONE (дростанолон),

EDELFOSE (едельфозин), EFLORNITHINE (ефлорнітин), EMITEFUR (емітефур), EPIRUBICIN (епірубіцин), EPITIOSTANOL (епітіостанол), EPTAPLATIN (ептаплатин), ERBITUX (ербітукс), ERLOTINIB (елотиніб), ESTRAMUSTINE (естрамустин), ETOPOSIDE (етопозид), EXEMESTANE (екземестан), FADROZOLE (фадрозол), FINASTERIDE (фінастерид), FLOXURIDINE (флоксуридин), FLUCYTOSINE (флуцитозин), FLUDARABINE (флударабін), FLUOROURACIL (флуороурацин), FLUTAMIDE (флутамід), FORMESTANE (форместан), FOSCARNET (фоскарнет), FOSFESTROL (фосфестрол), FOTEMUSTINE (фотемустин), FULVESTRANT (фулвестрант), GEFITINIB (гефітиніб), GENASENSE (генасенс), GEMCITABINE (гемцитабін), GLIVEC (глібек), GOSERELIN (госерелін), GUSPERIMUS (гусперимус), HERCEPTIN (герцептин), IDARUBICIN (ідарубіцин), IDOXURIDINE (ідоксуридин), IFOSFAMIDE (іфосфамід), IMATINIB (імаінін), IMPROSULFAN (імпросульфат), INFLIXIMAB (інфліксимаб), IRINOTECAN (іринотекан), IXABEPILONE (іксабепилон), LANREOTIDE (ланреотид), LAPATINIB (лапатиніб), LETROZOLE (летрозол), LEUPRORELIN (леупрорелін), LOBAPLATIN (лобаплатин), LOMUSTINE (ломустин), LUPROLIDE (лупролід), MELPHALAN (мелфалан), MERCAPTOPURINE (меркаптопурин), METHOTREXATE (метотрексат), METUREDEPA (метуредера), MIBOPLATIN (мібоплатин), MIFEPRISTONE (міфепристон), MILTEFOSINE (мілтефозин), MIRIMOSTIM (мірімостим), MITOGUAZONE (мітогуазон), MITOLACTOL (мітолактол), MITOMYCIN (мітомицин), MITOXANTHONE (мітоксантрон), MIZORIBINE (мізорибін), MOTEXAFIN (мотексафін), MYLOTARG (мілотарг), NARTOGRASIM (нартограстим), NEBAZUMAB (небазумаб), NEDAPLATIN (недаплатин), NILUTAMIDE (нілутамід), NIMUSTINE (нимустин), OCTREOTIDE (октреотид), ORMELOXIFENE (ормелоксифен), OXALIPLATIN (оксалиплатин), PACLITAXEL (паклітаксель), PALIVIZUMAB (палівізумаб), PANITUMUMAB (панитумумаб), PATUPILONE (патупілон), PAZOPANIB (пазопаніб), PEGASPARGASE (пегаспаргас), PEGFILGRASTIM (пегфілграстим), PEMETREXED (пеметрексед), PENTETREOTIDE (пентетреотид), PENTOSTATIN (пентостатин), PERFOSFAMIDE (перфосфамід), PIPOSULFAN (піпосульфат), PIRARUBICIN (пірарубіцин), PLICAMYCIN (плікаміцин), PREDNIMUSTINE (преднімустин), PROCARBAZINE (прокарбазин), PROPAGERMANIUM (пропагерманіум), PROSPIDIUM CHLORIDE (проспідіум-хлорид), RALOXIFEN (ралоксифен), RALTITREXED (ралтитрексед), RANIMUSTINE (ранімустин), RANPIRNASE (ранпірназа), RASBURICASE (расбуриказа), RAZOXANE (разоксан), RITUXIMAB (ритуксимаб), RIFAMPICIN (рифампіцин), RITROSULFAN (ритросульфат), ROMURTIDE (ромуртид), RUBOXISTAUIN (рубоксистаурин), SARGRAMOSTIM (Зарграмостим), SATRAPLATIN (сатраплатин), SIROLIMUS (зіролумус), SOBUZOXANE (зобузоксан), SORAFENIB (зоorafеніб), SPIROMUSTINE (спіромустин),

STREPTOZOCIN (стрптозоцин), SUNITINIB (зунітиніб), TAMOXIFEN (тамоксифен), TASONERMIN (тазонермін), TEGAFUR (тегафур), TEMOPORFIN (темопорфін), TEMOZOLOMIDE (темозолемід), TENIPOSIDE (теніпозид), TESTOLACTONE (тестолактон), THIOTERA (тіотера), THYMALFASIN (тималфазин), TIAMIPRINE (тіаміприн), TOPOTECAN (топотекан), TOREMIFENE (тореміфен), TRAIL (трайл), TRASTUZUMAB (трастузумаб), TREOSULFAN (треосульфат), TRIAZIQUONE (триазихон), TRIMETREXATE (триметрексат), TRIPTORELIN (трипторелін), TROFOSFAMIDE (трофосфамід), UREDEPA (уредера), VALRUBICIN (валрубіцин), VATALANIB (ваталаніб), VANDETANIB (вандетаніб), VERTEPORFIN (вертепорфін), V1NBLASTINE (вінбластин), VINCRISTINE (вінкрістин), VINDESINE (віндестин), VINORELBINE (вінорелбін), VOROZOLE (ворозол) і ZEVALIN (зевалін).

Перелік протиракових агентів, згаданих вище в цьому документі як комбінаторних партнерів сполук за даним винаходом, включає їх фармацевтично прийнятні похідні, наприклад, їх фармацевтично прийнятні солі.

Кваліфікований фахівець в даній області техніки на базі досвіду і знань здатний визначити загальну добову дозу (دوزи) і форми прийому додаткового до основного супутнього терапевтичного засобу. Згадані вище загальні добові дози можуть мінятися в широкому діапазоні.

При використуванні даного винаходу на практиці сполуки за винаходом при комбінаторному лікуванні можуть вводитися окремо, послідовно, одночасно, погоджено, хронологічно ступінчасто (наприклад, у вигляді комбінованої одиниці дозування, у вигляді окремої одиниці дозування, у вигляді примикаючих один до одної дискретних одиниць дозування, у вигляді постійних і змінних складів, у вигляді набору окремих складових або у вигляді добавок) з одним або декількома стандартними терапевтичними засобами (хіміотерапевтичними і/або націленими специфічними протираковими речовинами), зокрема, з відомими з рівня техніки протираковими речовинами, згаданими вище.

У даному контексті винахід відноситься до складів, що включають перший активний інгредієнт, яким є, принаймні, одна сполука за винаходом, і другий активний інгредієнт, яким є, принаймні, одна відома з рівня техніки протиракова речовина, наприклад, одна або декілька речовин, згаданих вище, для введення окремо, послідовно, одночасно, погоджено, хронологічно ступінчасто в процесі лікування, наприклад, одного із згаданих вище захворювань.

Термін «склад» відповідно до даного винаходу може означати як постійний, так і змінний склад, а також набір окремих складових.

Термін «постійний склад» визначається як склад, в якому перший активний інгредієнт і другий активний інгредієнт присутні разом в одній одиниці дозування або в одному єдиному цілому, або у вигляді однієї єдиної нозологічної одиниці. Одним з прикладів «постійного складу» є фармацевтична композиція, в якій вказані вище перший активний

інгредієнт і другий активний інгредієнт присутні в суміші для одночасного введення, як, у фармацевтичному засобі. Іншим прикладом «постійного складу» є фармацевтичний склад, в якому перший активний інгредієнт і другий активний інгредієнт присутні в одній одиниці, але не у вигляді суміші.

Термін «набір окремих складових» визначається як склад, в якому перший активний інгредієнт і другий активний інгредієнт присутні більш, ніж в одній одиниці. Одним з прикладів «набору окремих складових» є склад, в якому перший активний інгредієнт і другий активний інгредієнт присутні роздільно. Компоненти «набору окремих складових» можуть вводитися окремо, послідовно, одночасно, погоджено, хронологічно ступінчасто.

Крім того, даний винахід відноситься до фармацевтичної композиції, що включає перший активний інгредієнт, яким є, принаймні, одна сполука за винаходом, і

другий активний інгредієнт, яким є, принаймні, одна відома з рівня техніки протиракова речовина, наприклад, одна або декілька речовин, згаданих вище, і

факультативно,

фармацевтично прийнятний носій, розчинник або розріджувач для введення окремо, послідовно, одночасно, погоджено або хронологічно ступінчасто в процесі лікування.

Даний винахід відноситься до комбінованого продукту, що включає

a.) принаймні, одну сполуку за даним винаходом, сформовану з використанням фармацевтично прийнятного носія або або розчинника, або розріджувача, і

b.) принаймні, один протираковий засіб, наприклад, одну або декілька речовин, наведених вище в даному документі, сформований з використанням фармацевтично прийнятного носія або розчинника, або розріджувача.

Даний винахід відноситься до набору складових, що містить препарат першого активного інгредієнта, якими є сполука за даним винаходом, і фармацевтично прийнятний носій або розчинник, або розріджувач; препарат другого активного інгредієнта, яким є відомий з рівня техніки протираковий засіб, наприклад, один із засобів, приведених вище в даному документі, і фармацевтично прийнятний носій або розчинник, або розріджувач; для одночасного, узгодженого, послідовного, роздільного або хронологічно ступінчастого використання в процесі лікування. Факультативно, даний набір включає інструкції по використуванню в терапевтичному процесі, наприклад, для лікування (гіпер)проліферативних захворювань і/або хворобливих станів, що реагують на індукцію апоптозу в організмі хворого, наприклад, раку, зокрема будь-яких видів раку, згаданих вище.

Крім того, даний винахід відноситься до комбінованих препаратів, що містять, принаймні, одну сполуку за винаходом і, принаймні, один відомий з рівня техніки протираковий засіб для одночасного, узгодженого, зокрема, пересічного, послідовного або роздільного введення.

Крім того, даний винахід відноситься до складів, композицій, формувань, препаратів або набо-

рів за даним винаходом, що має Eg5 - інгібуючу активність, і/або анти-проліферативні і/або апоптоз-генеруючі властивості.

На додаток, даний винахід відноситься до способу лікування в процесі комбінаторної терапії (гіпер)проліферативних захворювань і/або хворобливих станів, наприклад, раку, реагуючих на індукцію апоптозу, у пацієнта, причому даний спосіб включає введення в організм пацієнта, потребуючого такого лікування, складу, композиції, формування, препарату або набору, відповідних описаним вище.

Крім того, даний винахід відноситься до способу лікування (гіпер) проліферативних захворювань доброякісного або злоякісного характеру і/або хворобливих станів, наприклад, раку, реагуючих на індукцію апоптозу у пацієнта, при цьому спосіб включає роздільне, одночасне, узгоджене або пересічне, послідовне або хронологічно ступінчасте введення в організм пацієнта, потребуючого лікування в процесі комбінаторної терапії, фармацевтично активної і терапевтично ефективної і допустимої кількості фармацевтичної композиції, яка містить сполуку за даним винаходом і фармацевтично прийнятний носій або розріджувач, або розчинник, а також фармацевтично активну і терапевтично ефективну і допустиму кількість одного або декількох відомих з рівня техніки протиракових засобів, наприклад, одного або декількох речовин, згаданих вище в цьому документі.

Крім того, даний винахід відноситься до способу лікування, попередження або зниження гостроти протікання у пацієнта (гіпер)проліферативних захворювань і/або хворобливих станів, чутливих до індукції апоптозу, наприклад, доброякісної або злоякісної неоплазії, наприклад, раку, зокрема одного з тих ракових захворювань, які згадані в цьому документі, при цьому, даний спосіб включає операції, при яких пацієнту, потребуючому цього, вводять окремо, одночасно, погоджено, послідовно або в хронологічно ступінчастому порядку деяку кількість першої активної сполуки, якою є сполука за даним винаходом, і деяку кількість, принаймні, однієї другої активної сполуки, причому дана, принаймні, одна друга активна сполука є стандартним терапевтичним засобом, зокрема, принаймні, одним відомих з рівня техніки протираковим засобом, наприклад, однією або декількома хіміотерапевтичними речовинами або прицільно-специфічними протираковими засобами, згаданими в цьому документі, причому кількості першої активної сполуки і другої активної сполуки забезпечують терапевтичний ефект.

Крім того, даний винахід відноситься також до способу лікування, попередження або зниження гостроти протікання у пацієнта (гіпер) проліферативних захворювань і/або хворобливих станів, чутливих до індукції апоптозу, наприклад, доброякісної або злоякісної неоплазії, наприклад, раку, зокрема одного з тих ракових захворювань, які згадані в цьому документі, причому даний спосіб включає введення пацієнту складу за даним винаходом.

На додаток до викладеного вище, даний винахід відноситься до використання композиції,

складу, формування, препарату або набору за винаходом у виготовленні фармацевтичного продукту, наприклад комерційно використовуваної упаковки або медикаменту, для лікування, попередження або зниження гостроти протікання у пацієнта (гіпер) проліферативних захворювань і/або хворобливих станів, наприклад, раку і/або інших хворобливих станів, чутливих до індукції апоптозу, зокрема, згаданих в даному документі захворювань, таких як, наприклад, злоякісна або доброякісна неоплазія.

Крім того, даний винахід відноситься до комерційно використовуваної упаковки, що містить одну або декілька сполук за даним винаходом разом з інструкціями для одночасного, узгодженого або пересічного, послідовного або роздільного застосування з одним або декількома хіміотерапевтичними і/або прицільно-специфічними протираковими засобами, наприклад, такими, які були згадані в даному документі.

Крім того, справжній винахід відноситься до комерційно використовуваної упаковки, що містить, головним чином, одну або декілька сполук за даним винаходом, як один активний інгредієнт, разом з інструкціями для одночасного, узгодженого або пересічного, послідовного або роздільного застосування з одним або декількома хіміотерапевтичними і/або прицільно-специфічними протираковими засобами, наприклад, такими, які були згадані в даному документі.

Крім того, даний винахід відноситься до комерційно використовуваної упаковки, що містить одну або декілька хіміотерапевтичних і/або прицільно-специфічних протиракових засобів, наприклад, таких, які були згадані в даному документі, разом з інструкціями для одночасного, узгодженого або пересічного, послідовного або роздільного застосування разом з одною або декількома сполуками за даним винаходом.

Композиції, складу, препарати, формування, набори або упаковки, згадані в контексті комбінаторної терапії за даним винаходом, можуть також включати більше однієї сполуки за винаходом і/або більш одного з відомих за станом рівня техніки протиракових засобів, згаданих в цьому документі.

Перший і другий активні інгредієнти складу або набору за даним винаходом можуть бути запропоновані у вигляді окремих формувань (тобто, незалежно один від одного), які згодом з'єднуються разом для одночасного, узгодженого, послідовного, роздільного або хронологічно ступінчастого використання в комбінаторній терапії; або вони можуть бути упаковані і бути присутніми разом у вигляді окремих компонентів однієї комбінованої одиниці для одночасного, узгодженого, послідовного, роздільного або хронологічно ступінчастого використання в комбінаторній терапії.

Тип фармацевтичної форми першого і другого інгредієнта складу або набору складових за даним винаходом може бути одним і тим же, тобто обидва інгредієнти сформовані у вигляді окремих пігулок або капсул, або їх типи можуть бути різні, тобто придатні для різних форм введення в організм,

наприклад, один активний інгредієнт може бути сформований у вигляді пігулки або капсули, а інший у вигляді речовини придатної для внутрішньовенного введення.

Кількості першого і другого активних інгредієнтів для складів, композицій або наборів за даним винаходом можуть разом скласти терапевтично ефективну кількість для лікування, профілактики або зниження гостроти протікання (гіпер)проліферативних захворювань і/або хворобливих станів, чутливих до індукції апоптозу, зокрема, одного із захворювань, згаданих в цьому документі, наприклад, злоякісної або доброякісної неоплазії, особливо, ракового захворювання, подібного тим видам раку, які згадані в даному документі.

Крім того, сполуки за даним винаходом можуть бути використані при до-або після-хірургічному лікуванні раку.

Крім того, сполуки за даним винаходом можуть бути використані в поєднанні з радіотерапією.

Склад за винаходом може відноситися до композиції, що включає як сполуку (сполуки) за винаходом, так і інший активний протираковий засіб (Засоби) у фіксованому складі (зафіксованій формі дозованої одиниці), або у вигляді лікарської упаковки, що включає два або декілька активних інгредієнти у вигляді окремих дискретних форм (не зафіксованого складу) дозувань. В тому випадку, якщо лікарська упаковка містить два або більше активних інгредієнта, дані активні інгредієнти, переважно, упаковуються в пузирчасті облатки, які відрізняються поліпшеною еластичністю.

Кожна пузирчаста облатка, переважно, містить медикаменти призначені для добового прийому в процесі лікування. Якщо медикаменти повинні прийматися в різний час доби, вони можуть розміщуватися в різних секціях пузирчастої облатки, відповідних різному періоду часу доби, коли вони повинні прийматися, (наприклад, вранці і увечері або вранці, вдень і увечері). Пузирчасті порожнини для медикаментів, які повинні прийматися спільно в призначений час доби, розташовуються впізнано у відповідному ряду. На пузирчасту упаковку виразно і впізнано наноситься інформація про різний час доби, призначений для прийому ліків. Існує також можливість вказівки на період часу, через який ліки повинні прийматися, наприклад указувати на кількість прийомів.

Секції, вказуючі на добовий прийом можуть розташовуватися на одній лінії пузирчастої облатки, і часи прийому ідентифікуються послідовно в хронологічному порядку у вказаній колонці

Медикаменти, які повинні прийматися спільно в певний час доби, розміщуються спільно на пузирчастій облатці у відповідній часовій зоні, переважно розділені вузькою відстанню, що полегшує їх витягання шляхом видавлювання і переконує у тому, що витягання дозованої форми з пузирчастої облатки здійснене і не забуде.

Біологічні дослідження

Активність АТРази моторних доменів кінезину Eg5 (клітинний скелет, кат. №. EG01) може бути використана для моніторингу дії модулюючих агентів. Сполуки, які беруть участь у тестуванні роз-

чиняють, отримуючи 10 мМ розчини у диметилсульфоксиді (DMSO). 2 мкл відповідних розчинів сполук, що піддаються тестуванню, у DMSO додають у кожну лунку 96-лункової чашки Петрі із плоским дном. Кожна сполука піддається тестуванню у трьох примірниках. Додаються реагенти, і кінцева реакція стандартного дослідження містить 15 мМ трубок (Pipes), pH 6,8, 5,0 мМ MgCl₂, 0,5 мМ KCl, 1 мМ EGTA, 0,1 мг/мл бичачого сироваткового альбуміну (BSA), 1 мкМ Пактитакселю, 250 нМ утворених мікроканальців (клітинний скелет, кат. №. MT001), 300 мкМ ATP, і протеїн Eg5 (50 нг) у реактивному об'ємі 100 мкл. Контрольні компоненти включають буферні лунки із ATP і 2% DMSO. Реакції починаються з додавання ATP, далі відбувається інкубація при кімнатній температурі протягом 30 хвилин, закінчується видаленням 20 мкл об'єму реактивної суміші і додаванням її до 80 мкл 1 М перхлорної кислоти, після чого додають 80 мкл реагенту зеленого малахіту. Реагент зеленого малахіту приготують шляхом змішування розчину 4,2 г молібдату амонію у 100 мл 4 N HCl з розчином 0,135 г зеленого малахіту у 300 мл H₂O. Реакції шткубуються (проводяться у термостаті) протягом наступних 20 хвилин, алотім зчитуються при 615 нм. Відповідні значення IC₅₀ сполук відносно інгібування Eg5 знаходять, використовуючи графіки.

Показні значення процесу інгібування [виміряні як -log IC₅₀ (мол/л)], отримані у названому дослідженні, відповідають наступній таблиці А, де числа сполук співвідносяться із числами прикладів.

Таблиця А

Інгібування E25-активності

Сполука	-log IC ₅₀ [мол/л]
1 to 15, 16 to 24, 25, 27 to 35, 37 to 53, 7b	Значення інгібування наведених сполук, усі ≥ 6.3

Анти-проліферативна/цитотоксична активність сполук, описаних у даному документі, може бути тестована на субклонах клітин аденокарциноми колонії людини RKO (Schmidt et al., Oncogene 19, 2423-2429; 2000), використовуючи аналіз Alamar Blue на дослідження життєздатності клітини (описаний у O'Brien et al. Eur J Biochem 267, 5421-5426, 2000). Сполуки розчиняють з отриманням 10 мМ розчинів DMSO з подальшим розчиненням у напівлогарифмічних етапах. Розчини DMSO далі розчиняють у співвідношенні 1:100 у Dulbecco-модифікованому Eagle-середовищі (DMEM), що містить 10% фетальну телячу сироватку, до кінцевої концентрації, величина якої становить подвійну величину кінцевої концентрації у даному дослідженні. Субклони RKO висівають у 96-лункові чашки Петрі з плоским дном при густині 4000 клітин на лунку та при об'ємі 50 мкл на лунку. Через 24 години після висівання 50 мкл розчину кожної сполуки у середовищі DMEM додають до кожної лунки 96-лункової чашки Петрі. Розчин кожної сполуки проходить тестування у трьох примірниках. Лунки, що містять необроблені контрольні клітини, наповнюються 50 мкл середовища DMEM, яке містить 1% DMSO. Далі клітини інкубуються з субстанціями протягом 72 годин при температурі 37°C у зво-

пожений атмосфері, що містить 5% діоксид вуглецю. Для того, щоб визначити життєздатність клітин, додають 10 мкл розчину Alamar Blue (біосахарози) і вимірюють флуоресценцію при екстинції 544 нм та емісії 590 нм. Для підрахунку життєздатності клітини величина емісії від необроблених клітин встановлюється як 100% життєздатність, а підвищення інтенсивності емісії оброблених клітин встановлюється у співвідношенні до величин необроблених клітин. Життєздатність виражається у процентах. Програма Graphpad Prism використовується для підрахунку значень показників EC_{50} анти-проліферативної/цитотоксичної активності із отриманих графіків чутливості до дози.

Для визначення специфічності активності клітинного циклу субклони клітин аденокарциноми колонії людини RKO of action (RKO p21 або RKO p27 як описано Schmidt et al. in Oncogene 19, 2423-2429; 2000) висівають у 96-лункові чашки Петрі з плоским дном при густині 16000 клітин на лунку та при об'ємі 50 мкл на лунку у середовище росту DMEM 10% FCS (фетальної телячої сироватки), що містить 10 мкМ понастерону А. Через 24 години після висівання 50 мкл розчину кожної сполуки у середовищі DMEM додають до кожної лунки 96-лункової чашки Петрі. Розчин кожної сполуки проходить тестування у трьох примірниках. Лунки, що містять необроблені контрольні клітини, напов-

нюються 50 мкл середовища DMEM, яке містить 1% DMSO. Далі клітини інкубуються з субстанцією протягом 72 годин при температурі 37°C у зволоженої атмосфері, що містить 5% діоксид вуглецю. Для того, щоб визначити життєздатність клітин, додають 10 мкл розчину Alamar Blue (біосахарози) і вимірюють флуоресценцію при екстинції 544 нм та емісії 590 нм. Для підрахунку життєздатності клітини величина емісії від необроблених клітин встановлюється як 100% життєздатність, а підвищення інтенсивності емісії оброблених клітин встановлюється у співвідношенні до величин необроблених клітин. Життєздатність виражається у процентах. Програма Graphpad Prism використовується для підрахунку значень показників EC_{50} анти-проліферативної/цитотоксичної активності із отриманих графіків чутливості до дози. Життєздатність росту проліферативних клітин у відсутності індукуючого фактору понастерону А порівнюється із життєздатністю клітин, блокованих експресією ектопічного (ectopic) p27Kip1, індукованого понастероном А.

Характерні значення анти-проліферації/цитотоксичності [виміряні як $-\log EC_{50}$ (мол/л)] визначені у вищезазначених випробуваннях витікають з наступних таблиць В1, В2 і В3, в яких числа сполук відповідають числам прикладів.

Таблиця В1

Анти-пооліферативна/цитотоксична дія на пакові клітини колонії RKO

	$-\log EC_{50}$ [мол/л] RKO p27 індукована (блокована) $\leq 5,5$	$-\log EC_{50}$ [мол/л] RKO p27 індукована (блокована) $\leq 6,5$
$-\log EC_{50}$ [мол/л] RKO p27 неіндукована (проліферативна) $\geq 7,4$	3,6,7, 8,9, 10, 11, 14, 15, 16 to 20, 23, 25, 27 to 30, 33,35, 39 to 44, від 46 до 53, 7b	37,38,45
$-\log EC_{50}$ [мол/л] RKO p27 неіндукована (проліферативна) $< 7,4$ але $\geq 6,6$	1,4,5, 12, 13,22,24,31,32,34,	

Таблиця В2

Анти-проліферативна/цитотоксична дія на ракові клітини колонії RKO

	$-\log EC_{50}$ [мол/л] RKO p27 або p21 індукована (блокована) $\leq 5,5$	$-\log EC_{50}$ [мол/л] RKO p27 або p21 індукована (блокована) $\leq 6,5$
$-\log EC_{50}$ [мол/л] RKO p27 або p21 неіндукована (проліферативна) $\geq 7,4$	67-72, 74, 76-81, 82-84, 86-90,92-104, 135-141	105-115, 117-119, 122, 124, 126-128, 130-133, 143, 145-149
$-\log EC_{50}$ [мол/л] RKO p27 або p21 неіндукована (проліферативна) $< 7,4$ але $\geq 6,6$	73,75,81,85	55, 57, 116, 120, 121, 123, 125, 129, 142, 144

Анти-проліферативна/цитотоксична дія на ракові клітини колонії RKO

-log EC ₅₀ [мол/л] RKO p21 неіндукована (проліферативна) ≥ 7,4	150, 152-158, 163, 167-169, 171-182, 185, 211-219, 228, 230-233, 234, 235, 237-239, 242, 243, 247, 249-251, 256, 268-276, 278, 279, 284, 296, 314, 337-339, 341-347, 352, 354, 369-371, 373, 375-379, 383-387, 389-394, 397, 426, 453, 462, 467-470, 474, 476, 478, 490, 533-544
-log EC ₅₀ [мол/л] RKO p21 неіндукована (проліферативна) < 7,4 але ≥ 6.6	55a, 151, 159-162, 164-166, 170, 184, 186-208, 210, 220-224, 225, 226, 229, 236, 240, 241, 244-246, 248, 252-255, 257-259, 261-266, 277, 280-283, 285-290, 292-295, 297-300, 302-306, 308-313, 315-317, 319, 321-327, 329-336, 340, 348-350, 353, 355-357, 359-362, 380-382, 388, 395, 396, 406-408, 410, 413, 414, 451, 452, 454, 456-461, 463-466, 471, 472, 475, 477, 479-483

Індукція апоптозу може вимірятися з використанням ELISA - виявленням загибелі клітини (Roche Biochemicals, Mannheim, Germany). NCI-H460 клітини крупноклітинного раку легенів висівають у 96-лункові чашки Петрі із плоским дном з густиною 10000 клітин на лунку при об'ємі 50 мкл середовища RPMI (що містить 10% фетальну телячу сироватку) на лунку. Через 24 години після висівання 50 мкл розчину кожної сполуки у середовищі RPMI додають до кожної лунки 96-лункової чашки Петрі. Розчин кожної сполуки проходить тестування у трьох примірниках. Лунки, що містять необроблені контрольні клітини, наповнюються 50 мкл середовища RPMI, яке містить 1% DMSO. Далі клітини інкубуються з субстанціями протягом 24 годин при температурі 37°C у зволоженій атмосфері, що містить 5% діоксид вуглецю. Для забезпечення позитивного контролю при індукуванні апоптозу клітині піддають обробці 50 мкМ Цисплатину (Gry Pharmaceuticals, Kirchzarten, Germany). Після цього середовище видаляють і клітини лізують у 200 мкл лізисного буферного розчину. Після центрифугування за технологією, описаною виготовником, 10 мкл клітинного лізату піддають обробці у відповідності до протоколу. Показник розв'язу апоптозу підраховують наступним чином. Спектральна поглинаюча здатність у 405 нм, отримана з використанням лізатів із клітин, оброблених 50 мкМ цисплатину становить 100 ери (одиниць цисплатину), тоді як спектральна поглинаюча здатність у 405 нм при 0,0 становить 0,0 ери. Показник інтенсивності апоптозу виражається як ери відносно до величини 100 ери, досягнутої з використанням лізатів, із клітин, оброблених 50 мкМ цисплатину.

Утворені в процесі експерименту пертурбації функціонування Eg5 спричиняють характеристичну мальформацію метотичного веретена, яка може бути досліджена методом конфокальної лазерної скануючої мікроскопії. Клітини HeLa цервікального раку вирощують протягом 12 годин на покривному склі (Nunc™ Lab-Tek™ Chamber Slides) у 1800 мкл середовища DMEM, що містить 10% фетальну телячу сироватку. Сполуки для тестування розчиняють з утворенням 10 мМ розчинів у DMSO. Відповідні розчини DMSO сполук, що піддають тестуванню, далі розчиняють із співвідношенням 1:10 у середовищі DMEM, що містить 10% фетальну телячу сироватку, до отримання кінцевої концентрації, що в десять разів перевищує кінцеву концент-

рацію для даного тестування. Через 24 години після висівання 200мкл розчинів сполук у середовищі DMEM додають у кожен лунку покривного скла. Як контрольний варіант, додають 200 мкл середовища, DMEM, що містить 10% DMSO. Через 24 години після інкубування з використанням сполук, які піддають тестуванню, клітини промивають фізіологічним розчином, забуференим фосфатом (PBS), і фіксують 3,7% формальдегідом у H₂O протягом 20 хвилин при температурі 37°C. Далі клітини промивають PBS і ітубують з використанням 0,1% Triton X-100 у Буферному розчині, що містить 1,471 мМ KH₂PO₄, 8.504 мМ Na₂HPO₄, 137 мМ NaCl, 1,325 мМ CaCl₂, 2,685 мМ KCl, 0,542 мМ MgCl₂, pH 7,2 протягом 15 хвилин при кімнатній температурі. Для насичення неспецифічного зв'язування клітини інкубують у 2% бичачому сироватковому альбуміну (BSA) / 10% фетальній телячій сироватці (FCS) у фізіологічному розчині, забуференому фосфатом (PBS) (= блокуючий буферний розчин), протягом 30 хвилин при кімнатній температурі перед інкубуванням з використанням анти-альфа тубуліну моноклональних антитіл (Сігма, #T5168; 1:1000), з наступною обробкою Су3-кон'югованим кролячим антимишачим IgG (H+L) антитілом (Jackson Immuno Research; 1:1000). Усі інкубування з антитілом відбуваються протягом однієї години при температурі 37 °C у блокуючому буферному розчині 37 °C у блокуючому буферному розчині, і клітини промиваються три рази у PBS між різними інкубуваннями. ДНК забарвлюють контрастним барвником Hoechst 33342 (0.1 мкг/мл). Примірники на покровному склі встановлюються у лабораторному пристрої Vectashield (Vector Laboratories, Burlingame, CA) і досліджуються з використанням Leica TCS SP2 конфокального лазерного мікроскопу, обладнаного відповідними фільтрами (Leica Microsystems, Bensheim, Germany).

Деякі із сполук за даним винаходом можуть бути ефективно використані проти р-глікопротеїн-опосередкованих пухлинних клітинних ліній, резистентних до дії багатьох медикаментів (наприклад, НСТ-15), що можуть бути виміряні наступним способом. Усі клітинні лінії підраховуються при стандартних умовах в інкубаторі для вирощування тканинної культури при температурі 37°C, 5% CO₂ і 95% вологості. У день 1 клітини відокремлюються за допомогою трипсину/етилендіамінтетраоцтової кислоти (Trypsin / EDTA) і осаджуються методом

центрифугування. Клітини повторно суспендують при відповідній густині у культурному середовищі, висіяному у 96-лункових мікротитрованих чашках та інкубують протягом 12 годин у інкубаторі (термостат) для клітинної культури при 37°C, 5% CO₂ і 95% вологості. Розчин запасів усіх сполук, призначених для тестування розчиняють при 10 мМ у DMSO і на другий день додають у мікротитровані чашки у заданих розчинах. Кінцева концентрація DMSO у мікротитрованих чашках утримується на рівні 1 %. Контрольні клітини оброблюються тільки DMSO. Мікротитровані чашки інкубують із сполуками в інкубаторі для тканинної культури при 37°C, 5% CO₂ і 95% вологості протягом подальших 72 годин. Для того щоб визначити життєздатність клітин у 5-й день, розчин

Alamar Blue (Біосахарози) додається у співвідношенні 1/10 об'єму культури до мікротитрованих чашок. Клітини інкубують в інкубаторі для тканинної культури при 37°C, 5% CO₂ і 95% вологості протягом подальших 3-6 годин і вимірюють флуоресценцію при екстинкції (Затуханні) 544 нм і емісії 590 нм. Для визначення життєздатності клітини показник емісії від необроблених клітин встановлюється як 100% життєздатність, а інтенсивність емісії оброблених клітин встановлюється у співвідношенні із значеннями необроблених клітин. Життєздатність визначається у відсоткових значеннях (%).

Для підрахунку значень EC₅₀ із отриманих графіків залежності від дозування використовують програму Graphpad Prism.