



УКРАЇНА

(19) UA (11) 91189 (13) C2

(51) МПК (2009)

C07D 491/04 (2006.01)

C07D 498/04 (2006.01)

C07D 513/04 (2006.01)

C07D 515/00

A61K 31/436 (2006.01)

A61P 9/06 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ТРИЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ БЕНЗОПІРАНУ ЯК ПРОТИАРИТМІЧНІ АГЕНТИ

1

2

(21) а200611101

(22) 23.03.2005

(24) 12.07.2010

(86) PCT/JP2005/006004, 23.03.2005

(31) 2004-084605

(32) 23.03.2004

(33) JP

(46) 12.07.2010, Бюл.№ 13, 2010 р.

(72) ОХРАИ КАЗУХІКО, JP, СІГЕТА ЮКІХІРО, JP,  
УЕСУГІ ОСАМУ, JP, ОКАДА ТАКУМІ, JP, МАЦУДА  
ТОМОЮКІ, JP

(73) НІССАН КЕМІКАЛ ІНДАСТРІЗ, ЛТД., JP

(56) EP 0693283 A, 24.01.1996

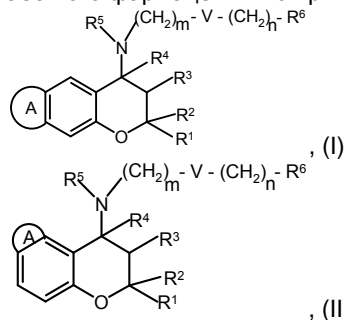
EP 0488107 A, 03.06.1992

EP 0327127 A, 09.08.1989

EP 0409165 A, 23.01.1991

JP 02004791 A, 09.01.1990

WO 95/34547 A, 21.12.1995

CHAN W N ET AL: "Conformational preference of the  
6-acetyl group in novel anticonvulsant trans 4S-  
benzamido-benzo[b]pyran-3R-ols" BIOORGANIC &  
MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB,  
vol. 7, no. 12, 17 June 1997 (1997-06-17), pages  
1573-1576, XP004136259(57) 1. Похідне бензопірану формули (I) або (II)  
або його фармацевтично прийнятна сільде R<sup>1</sup> і R<sup>2</sup> незалежно являють собою атом водню,  
C<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути  
необов'язково заміщена атомом галогену, C<sub>1-6</sub>-  
алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необо-в'язково заміщена атомом галогену) або гідроксиг-  
рупою) або C<sub>6-14</sub>-арильну групу (де арильна група  
може бути необов'язково заміщена атомом гало-  
гену, гідроксигрупою, нітрогрупою, ціаногрупою, C<sub>1-6</sub>-  
алкільною групою (де алкільна група може бути  
необов'язково заміщена атомом галогену, C<sub>1-6</sub>-  
алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необо-  
в'язково заміщена атомом галогену) або гідроксиг-  
рупою) або C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа  
може бути необов'язково заміщена атомом гало-  
гену));R<sup>3</sup> являє собою гідроксигрупу або C<sub>1-6</sub>-  
алкілкарбонілоксигрупу, або R<sup>3</sup> утворює зв'язок  
разом з R<sup>4</sup>;R<sup>4</sup> являє собою атом водню, або R<sup>4</sup> утворює зв'я-  
зок разом з R<sup>3</sup>;

m являє собою ціле число від 0 до 4;

n являє собою ціле число від 0 до 4;

V являє собою простий зв'язок, CR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, де R<sup>7</sup> являє  
собоюC<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути  
необов'язково заміщена атомом галогену, гідрок-  
сигрупою, C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де C<sub>1-6</sub>-  
алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена  
атомом галогену), C<sub>6-14</sub>-арильною групою, C<sub>2-9</sub>-  
гетероарильною групою (де кожна арильна група  
або гетероарильна група може бути необов'язково  
заміщена 1-3 замісниками R<sup>10</sup>, де R<sup>10</sup> являє собою  
атом галогену, гідроксигрупу, C<sub>1-6</sub>-алкільну групу  
(де алкільна група може бути необов'язково замі-  
щена атомом галогену, гідроксигрупою або C<sub>1-6</sub>-  
алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необо-  
в'язково заміщена атомом галогену)), C<sub>1-6</sub>-  
алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необо-  
в'язково заміщена атомом галогену), нітрогрупу;  
ціаногрупу, формільну групу, формамідну групу,  
сульфоніламіногрупу, сульфонільну групу, аміног-  
рупу, C<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупу, ді-C<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупу,  
C<sub>1-6</sub>-алкілкарбоніламіногрупу, C<sub>1-6</sub>-  
алкілсульфоніламіногрупу, амінокарбонільну гру-  
пу, C<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільну групу, ді-C<sub>1-6</sub>-  
алкіламінокарбонільну групу, C<sub>1-6</sub>-алкілкарбонільну

(13) C2

(11) 91189

(19) UA



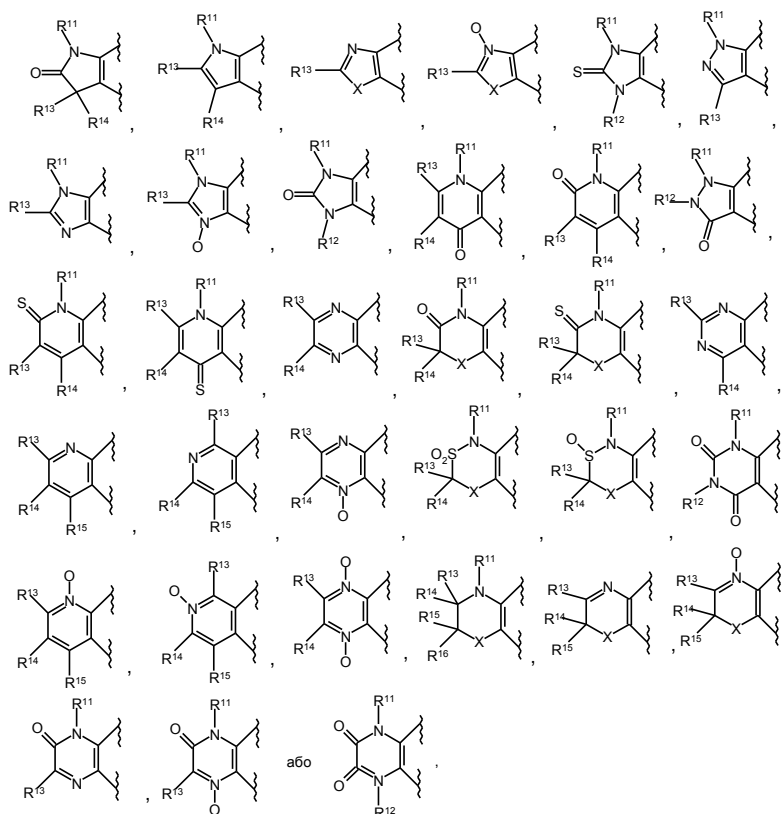
C<sub>3-8</sub>-циклоалкілну групу, C<sub>3-8</sub>-циклоалкенільну групу (де циклоалкільна група або циклоалкенільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, C<sub>1-6</sub>-алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою), C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою);

аміногрупу, C<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупу, ді-C<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупу, C<sub>6-14</sub>-ариламіногрупу, C<sub>2-9</sub>-гетероариламіногрупу (де кожна ариламіногрупа або гетероариламіногрупа може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>18</sup>, де R<sup>18</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>);

C<sub>6-14</sub>-арильну групу, C<sub>2-9</sub>-гетероарильну групу (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>18</sup>, де R<sup>18</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>); або C<sub>2-9</sub>-гетероциклічну групу (де гетероциклічна група може бути необов'язково заміщена атомом гало-

гену, C<sub>1-6</sub>-алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою), C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), C<sub>6-14</sub>-арильною групою, C<sub>2-9</sub>-гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>18</sup>, де R<sup>18</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>), гідроксигрупою, нітрогрупою, ціаногрупою, формільною групою, формагідною групою, аміногрупою, C<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупою, ді-C<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупою, C<sub>1-6</sub>-алкілкарбоніламіногрупою, C<sub>1-6</sub>-алкілсульфоніламіногрупою, амінокарбонільною групою, C<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільною групою, ді-C<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільною групою, C<sub>1-6</sub>-алкілкарбонільною групою, C<sub>1-6</sub>-алкоксикарбонільною групою, аміноссульфонільною групою, C<sub>1-6</sub>-алкілсульфонільною групою, карбоксильною групою або C<sub>6-14</sub>-арилкарбонільною групою);

А являє собою



де R<sup>11</sup> і R<sup>12</sup> незалежно являють собою атом водню, C<sub>1-6</sub>-алкілну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), гідроксигрупою, C<sub>6-14</sub>-арильною групою, C<sub>2-9</sub>-гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>19</sup>, де R<sup>19</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>), C<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільною групою, ді-C<sub>1-6</sub>-

алкіламінокарбонільною групою, C<sub>1-6</sub>-алкілкарбонільною групою, C<sub>3-8</sub>-циклоалкілкарбонільною групою, C<sub>1-6</sub>-алкоксикарбонільною групою, C<sub>1-6</sub>-алкілсульфонільною групою, карбоксильною групою, C<sub>6-14</sub>-арилкарбонільною групою або C<sub>2-9</sub>-гетероарилкарбонільною групою), C<sub>6-14</sub>-арильну групу, C<sub>2-9</sub>-гетероарильну групу (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>19</sup>, де R<sup>19</sup> має

таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільну групу,  $C_{3-8}$ -циклоалкілкарбонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільну групу,  $C_{6-14}$ -арилсульфонільну групу,  $C_{2-9}$ -гетероарилсульфонільну групу (де кожна арилсульфонільна група або гетероарилсульфонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{19}$ , де  $R^{19}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ), карбоксильну групу,  $C_{6-14}$ -арилкарбонільну групу або  $C_{2-9}$ -гетероарилкарбонільну групу (де кожна арилкарбонільна група або гетероарилкарбонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{19}$ , де  $R^{19}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ );  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$  і  $R^{16}$  незалежно являють собою атом водню, атом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, гідроксигрупою,  $C_{6-14}$ -арильною групою,  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільною групою,  $C_{3-8}$ -циклоалкілкарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільною групою, карбоксильною групою,  $C_{6-14}$ -арилкарбонільною групою або  $C_{2-9}$ -гетероарилкарбонільною групою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), карбоксильною групою, аміногрупою, гідроксигрупою,  $C_{6-14}$ -арильною групою або  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ )),  $C_{1-6}$ -тіоалкоксигрупу (де тіоалкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), карбоксильною групою, гідроксигрупою,  $C_{6-14}$ -арильною групою або  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкілкарбонілоксигрупу, нітрогрупу, ціаногрупу, формільну групу, формамідну групу, аміногрупу, сульфонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкіламіногрупу, ді- $C_{1-6}$ -алкіламіногрупу,  $C_{6-14}$ -ариламіногрупу,  $C_{2-9}$ -гетероариламіногрупу (де кожна ариламіногрупа або гетероариламіногрупа може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкілкарбоніламіногрупу,  $C_{1-6}$ -алкілсульфоніламіногрупу, амінокарбонільну гру-

пу,  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільну групу,  $C_{6-14}$ -арилкарбонільну групу,  $C_{2-9}$ -гетероарилкарбонільну групу (де кожна арилкарбонільна група або гетероарилкарбонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільну групу, аміноссульфонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільну групу,  $C_{6-14}$ -арилсульфонільну групу,  $C_{2-9}$ -гетероарилсульфонільну групу (де кожна арилсульфонільна група або гетероарилсульфонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ), карбоксильну групу, сульфонільну групу або  $C_{2-9}$ -гетероциклічну групу (де гетероциклічна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену),  $C_{6-14}$ -арильною групою,  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ), гідроксигрупою, нітрогрупою, ціаногрупою, формільною групою, формамідною групою, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкіламіногрупою, ді- $C_{1-6}$ -алкіламіногрупою,  $C_{1-6}$ -алкілкарбоніламіногрупою,  $C_{1-6}$ -алкілсульфоніламіногрупою, амінокарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільною групою, аміноссульфонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільною групою, карбоксильною групою або  $C_{6-14}$ -арилкарбонільною групою);

X являє собою O, S, SO або  $SO_2$ .

2. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.1, де  $R^1$  і  $R^2$  являють собою метильну групу,  $R^3$  являє собою гідроксигрупу, і  $R^4$  являє собою атом водню.

3. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.2, де  $R^5$  являє собою атом водню, m являє собою ціле число від 0 до 3, і n являє собою ціле число від 0 до 2.

4. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.3, де V являє собою простий зв'язок.

5. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.4, де m являє собою ціле число від 1 до 3, n дорівнює 0, і  $R^6$  являє собою  $C_{6-14}$ -арильну групу, де арильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{18}$ , де  $R^{18}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ .

6. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.5, де m дорівнює 2.

7. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.6, де  $R^6$  являє собою  $C_{6-14}$ -арил, де арильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 атомами галогену або аміногрупою, і коли є присутньою множина замісників, вони мо-

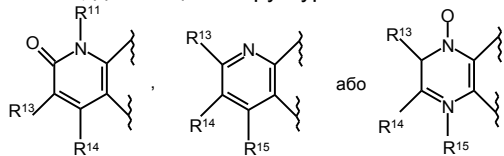
23. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.14, де  $m$  являє собою ціле

33. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.32, де  $m$  дорівнює 2.

34. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.2, яке являє собою сполуку формули (I).

35. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.2, яке являє собою сполуку формули (II).

36. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп.7, 10, 13, 22, 27 або 34, де кільцева структура А являє собою



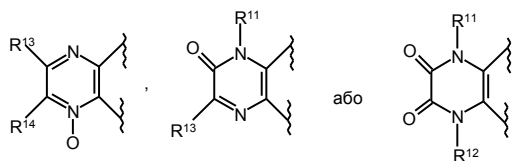
де  $R^{11}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$  і  $R^{15}$  мають вищевказані значення.

37. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.36, де  $R^{11}$  являє собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою або гідроксигрупою), і  $R^{13}$ ,  $R^{14}$  і  $R^{15}$  незалежно являють собою атом водню, атом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою),  $C_{3-8}$ -циклоалкільну групу (де циклоалкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільну групу, амінокарбонільну групу, аміногрупу, карбоксильну групу або ціаногрупу.

38. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.37, де  $R^{11}$  являє собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), і  $R^{13}$ ,  $R^{14}$  і  $R^{15}$  незалежно являють собою атом водню, атом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), карбоксильну групу, аміногрупу або ціаногрупу.

39. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.38, де R<sup>11</sup> являє собою атом водню, R<sup>13</sup> являє собою атом водню, атом галогену, карбоксильну групу або C<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), R<sup>14</sup> являє собою атом водню, і R<sup>15</sup> являє собою атом водню, атом галогену або C<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою).

40. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп.7, 10, 13, 22, 27 або 34, де кільцева структура А являє собою



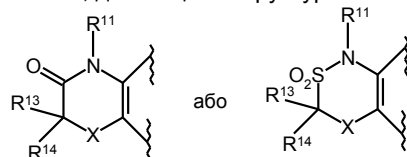
де  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$  і  $R^{14}$  мають вищевказані значення.

41. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.40, де  $R^{11}$  і  $R^{12}$  незалежно являють собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою або гідроксигрупою), і  $R^{13}$  і  $R^{14}$  незалежно один від одного являють собою атом водню, атом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільну групу, аміногрупу або ціаногрупу.

42. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.41, де  $R^{11}$  і  $R^{12}$  незалежно являють собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), і  $R^{13}$  і  $R^{14}$  незалежно являють собою атом водню, атом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), аміногрупу або ціаногрупу.

43. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.42, де  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$  і  $R^{14}$  являють собою атом водню.

44. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп.7, 10, 13, 22, 27 або 34, де кільцева структура А являє собою



де  $R^{11}$ ,  $R^{13}$  і  $R^{14}$  мають вищевказані значення.

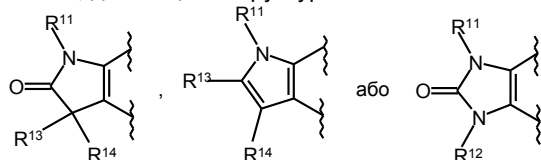
45. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.44, де  $R^{11}$  являє собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою або гідроксигрупою),  $R^{13}$  і  $R^{14}$  незалежно являють собою атом водню, атом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена

атомом галогену) або гідроксигрупою), аміногрупу або ціаногрупу, і X являє собою O, S, SO або SO<sub>2</sub>.

46. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.45, де R<sup>11</sup> являє собою атом водню або C<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), R<sup>13</sup> і R<sup>14</sup> незалежно являють собою атом водню, атом галогену або C<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), і X являє собою O.

47. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.46, де R<sup>11</sup> являє собою атом водню або C<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), R<sup>13</sup> і R<sup>14</sup> являють собою атом водню, і X являє собою O.

48. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп.7, 10, 13, 22, 27 або 34, де кільцева структура А являє собою



де R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup> і R<sup>14</sup> мають вищевказані значення.

49. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.48, де R<sup>11</sup> і R<sup>12</sup> незалежно являють собою атом водню або C<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), C<sub>6-14</sub>-арильною групою (де арильна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, гідроксигрупою або C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену))), аміногрупою або гідроксигрупою), і R<sup>13</sup> і R<sup>14</sup> незалежно являють собою атом водню, атом галогену, C<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою, C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою), C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою, C<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою), аміногрупу або ціаногрупу.

50. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.49, де R<sup>11</sup> і R<sup>12</sup> незалежно являють собою атом водню або C<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), і R<sup>13</sup> і R<sup>14</sup> являють собою атом водню.

51. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою

2,2,7,9-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
2,2,7-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонітрил,

3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбоксамід,  
{3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-іл}етанон,  
3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1H-пірано[3,2-f]хінолін-2-ол,

7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонову кислоту,

4-(бензиламіно)-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

4-[(1,3-бензодіоксол-5-іл)метил]аміно-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(3-фенілпропіл)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(2-фторфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(4-хлорфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

4-[(2-(4-амінофеніл)етил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілбутил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

4-[(2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)етил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(1-піперидиніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(1-метил-2-піролідиніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

4-[(2-аніліноетил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-етил(3-метилфеніл)аміно)етил]аміно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(1-етил-(R)-2-піролідиніл)метил]аміно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2,2-діетоксіетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(3-тієніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

4-[2-(1H-піразол-1-іл)етил]аміно-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(4-метилпіразол-1-іл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(4-хлорпіразол-1-іл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(2-піридил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(3-піридил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(4-піридил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-етиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-ізобутиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(циклопропілметил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-ізопентиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-циклопентилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-(1-циклопентеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(5-метилгексан-2-іл)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-(тетрагідропіран-4-іл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(4-тіаніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(6-(4-хлорфеніл)-3-піридиніл)метил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 4-[(2-бензофурилметил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-гідроксипентил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7,7-диметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 9-[(2-(2-фторфеніл)етил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 9-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 9-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 7,7-диметил-9-пентиламіно-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 2,3,7,7-тетраметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 2,3-діетил-7,7-диметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 3,7,7-триметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-2-феніл-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 2,7,7-триметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-3-феніл-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 3,7,7-триметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 9-[(2-циклогексилетил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол,  
 7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-3,6,7,8-тетрагідрохромено[7,6-d]імідазол-2(1H)-он,  
 7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-он,  
 7-гідрокси-4,6,6-триметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-он,

6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-2,3,4,6,7,8-гексагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-7-ол,  
 7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,6,7,8-тетрагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-2-он,  
 6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,2,3,6,7,8-гексагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-7-ол,  
 9-гідроксиметил-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3,7-діол,  
 7-амінометил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-6λ5-окси-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол або  
 2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол.  
 52. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою  
 2,2,7-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1H-пірано[3,2-f]хінолін-2-ол,  
 7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-(2-фторфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-(4-хлорфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3g]хінолін-3-ол,  
 3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонову кислоту,  
 4-[(2-(4-амінофеніл)етил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(1-піперидиніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-(4-хлорпіразол-1-іл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(2-піридил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(3-піридил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(4-піридил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-ізопентиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-циклопентилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-(1-циклопентеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-гідроксипентил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 7,7-диметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-8,9-дигідро-7Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-8-ол,  
 9-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-8-ол,  
 9-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-8-ол,  
 9-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-8-ол,  
 7,7-диметил-9-пентиламіно-8,9-дигідро-7Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-8-ол,  
 9-[(2-циклогексилетил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-8-ол,  
 7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-он,  
 7-гідрокси-4,6,6-триметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-он,  
 7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,6,7,8-тетрагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-2-он,  
 9-гідроксиметил-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3,7-діол,  
 7-амінометил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-6λ5-окси-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,  
 7-хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол або  
 2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол.  
 53. Лікарський засіб, який містить похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким з пп.1-52 як активний інгредієнт.  
 54. Лікарський засіб для лікування аритмії, який містить похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким з пп.1-52 як активний інгредієнт.  
 55. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою 2,2,7-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол.  
 56. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою 7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол.  
 57. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол.  
 58. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою 7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(3-придил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол.  
 59. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою 7-хлор-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол.  
 60. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою 7,7-диметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-8,9-дигідро-7Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-8-ол.  
 61. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою 9-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-8-ол.  
 62. Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою 7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-7,8-дигідро-1Н,6Н-4,5-діокса-1-азаантрацен-2-он.

Даний винахід стосується похідних бензопірану, що здійснюють пролонгований вплив на рефракторний період, які використовуються для лікування аритмії у ссавців, включаючи людину.

Як похідні бензопірану відомі похідні 4-ациламінобензопірану, проілюстровані на прикладі Кромакаліму (наприклад, викладена заявка на патент Японії No. Sho. 58-67683). Відомо, що дані похідні 4-ациламінобензопірану, наприклад, Кромакаліму, відкривають АТФ-чутливий K<sup>+</sup> канал і тому є ефективними для лікування гіпертензії й астми, але немає яких-небудь згадувань про їхню ефективність для лікування аритмії внаслідок пролонгованого впливу на рефракторний період.

Крім того, повідомлялося, що похідні 4-амінобензопірану, які мають β3-

рецепторстимулюючу дію, як передбачається, є ефективними для лікування ожиріння (наприклад, WO 03/014113), але в даному документі немає яких-небудь згадувань про їхню ефективність для лікування аритмії внаслідок пролонгованого впливу на рефракторний період.

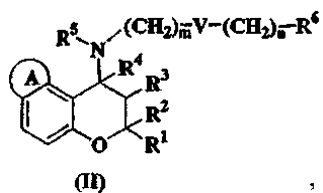
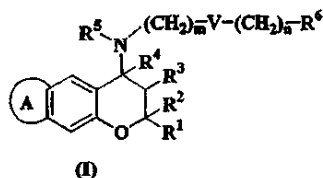
Тим часом, звичайні антиаритмічні агенти, що надають пролонгований вплив на рефракторний період як основний механізм (такі як лікарські засоби класу I за класифікацією антиаритмічних агентів згідно з Vaughan Williams або d-зоталол, або дофетилід, що належать до класу III), викликають терапевтичні проблеми, індукуючи аритмію з високим ступенем небезпеки, що призводить до раптової смерті серед іншого від такої причини як тріпотіння-мерехтіння (шлуночків) внаслідок

продовження потенціалу дії вентрикулярного м'язу, що корелює із пролонгованим впливом на рефракторний період. Таким чином, існує потреба в лікарських засобах з меншою кількістю побічних ефектів.

Для вирішення зазначеної проблеми автори даного винаходу досліджували сполуки, що здійснюють пролонгований вплив на рефракторний період і селективні відносно м'язу передсердя, а не вентрикулярного м'язу, і встановили, що сполука формули (I) або (II) впливає на рефракторний період селективно відносно м'язу передсердя й не роблять якого-небудь впливу на рефракторний період і потенціал дії вентрикулярного м'язу. У такий спосіб був здійснений даний винахід.

Таким чином, даний винахід включає наступні аспекти:

(1) Похідне бензопірану формули (I) або (II) або його фармацевтично прийнятна сіль.



де  $R^1$  і  $R^2$  незалежно являють собою атом водню,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою), або  $C_{6-14}$ -арильну групу (де арильна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, гідроксигрупою, нітрогрупою, ціаногрупою,  $C_{1-6}$ -алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою) або  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену));

$R^3$  являє собою гідроксигрупу або  $C_{1-6}$ -алкілкарбонілоксигрупу, або  $R^3$  утворює зв'язок разом з  $R^4$ ;

$R^4$  являє собою атом водню, або  $R^4$  утворює зв'язок разом з  $R^3$ ;

$m$  являє собою ціле число від 0 до 4;

$n$  являє собою ціле число від 0 до 4;

$V$  являє собою простий зв'язок,  $CR^7R^8$ , де  $R^7$  являє собою

-  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, гідроксигрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де  $C_{1-6}$ -алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену),  $C_{6-14}$ -арильною групою,  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{10}$ , де  $R^{10}$  являє собою

атом галогену; гідроксигрупу;  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, гідроксигрупою або  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену));  $C_{1-6}$ -алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену); нітрогрупу; ціаногрупу; формільну групу; формамідну групу; сульфоніламіногрупу; сульфонільну групу; аміногрупу;  $C_{1-6}$ -алкіламіногрупу; ді- $C_{1-6}$ -алкіламіногрупу;  $C_{1-6}$ -алкілкарбоніламіногрупу;  $C_{1-6}$ -алкіл сульфоніламіногрупу; амінокарбонільну групу;  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу; ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу;  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільну групу;  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільну групу; аміноссульфонільну групу;  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільну групу; карбоксильну групу або  $C_{6-14}$ -арилкарбонільну групу, і коли є присутнім кілька груп  $R^{10}$ , вони можуть бути однаковими або відрізнятися одна від одної);  $C_{1-6}$ -алкілкарбонілоксигрупою; нітрогрупою; ціаногрупою; формільною групою; формамідною групою; аміногрупою;  $C_{1-6}$ -алкіл аміногрупою; ді- $C_{1-6}$ -алкіламіногрупою;  $C_{1-6}$ -алкіл карбоніл аміногрупою;  $C_{1-6}$ -алкілсульфоніламіногрупою; амінокарбонільною групою;  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою; ді- $C_{1-6}$ -алкіл амінокарбонільною групою;  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільною групою;  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільною групою;

аміноссульфонільною групою;  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільною групою; карбоксильною групою або сульфонільною групою);

-  $C_{6-14}$ -арильну групу,  $C_{2-9}$ -гетероарильну групу (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{10}$ , де  $R^{10}$  має вищевказані значення);

- гідроксигрупу;

-  $C_{1-6}$ -алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену); або нітрогрупу; ціаногрупу; формільну групу; формамідну групу; сульфоніламіногрупу; сульфонільну групу; аміногрупу;  $C_{1-6}$ -алкіламіногрупу; ді- $C_{1-6}$ -алкіламіногрупу;  $C_{1-6}$ -алкілкарбоніламіногрупу;  $C_{1-6}$ -алкіл сульфоніламіногрупу; амінокарбонільну групу;  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу; ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу;  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільну групу;  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільну групу; аміноссульфонільну групу;  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільну групу; карбоксильну групу,  $C_{6-14}$ -арил карбонільну групу або  $C_{2-9}$ -гетероарилкарбонільну групу (де кожна арилкарбонільна група або гетероарилкарбонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{10}$ , де  $R^{10}$  має вищевказані значення), і

$R^8$  являє собою

- атом водню,

-  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де  $C_{1-6}$ -алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, гідроксигрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену),  $C_{6-14}$ -арильною групою,  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{17}$ , де  $R^{17}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкілкарбонілоксигрупою; нітрогрупою; ціаногрупою; формільною групою; формамідною групою; аміногрупою;  $C_{1-6}$ -

алкіламіногрупою; ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупою; С<sub>1-6</sub>-алкілкарбоніламіногрупою; С<sub>1-6</sub>-алкілсульфоніл аміногрупою; амінокарбонільною групою; С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільною групою; ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільною групою; С<sub>1-6</sub>-алкілкарбонільною групою; С<sub>1-6</sub>-алкоксикарбонільною групою; аміносальфонільною групою; С<sub>1-6</sub>-алкілсульфонільною групою; карбоксильною групою або сульфонільною групою);

- С<sub>6-14</sub>-арильну групу, С<sub>2-9</sub>-гетероарильну групу (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>17</sup>, де R<sup>17</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>);

- гідроксигрупу;

- С<sub>1-6</sub>-алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), або

нітрогрупу; ціаногрупу; формільну групу; формамідну групу; сульфоніламіногрупу; сульфонільну групу; аміногрупу; С<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупу; ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупу; С<sub>1-6</sub>-алкілкарбоніламіногрупу; С<sub>1-6</sub>-алкілсульфоніламіногрупу; амінокарбонільну групу; С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільну групу; ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільну групу; С<sub>1-6</sub>-алкілкарбонільну групу; С<sub>1-6</sub>-алкоксикарбонільну групу; аміносальфонільну групу; С<sub>1-6</sub>-алкілсульфонільну групу; карбоксильну групу, С<sub>6-14</sub>-арил карбонільну групу або С<sub>2-9</sub>-гетероарилкарбонільну групу (де кожна арилкарбонільна група або гетероарилкарбонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>17</sup>, де R<sup>17</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>), або

R<sup>7</sup> разом з R<sup>8</sup> можуть являти собою =O або =S, або

V являє собою NR<sup>9</sup>, де R<sup>9</sup> являє собою атом водню, С<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, С<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), гідроксигрупою, С<sub>6-14</sub>-арильною групою, С<sub>2-9</sub>-гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>17</sup>, де R<sup>17</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>); С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільною групою, ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільною групою, С<sub>1-6</sub>-алкілкарбонільною групою, С<sub>3-8</sub>-циклоалкілкарбонільною групою, С<sub>1-6</sub>-алкоксикарбонільною групою, С<sub>1-6</sub>-алкілсульфонільною групою, карбоксильною групою, С<sub>6-14</sub>-арилкарбонільною групою або С<sub>2-9</sub>-гетероарилкарбонільною групою), С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільну групу, ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільну групу, С<sub>1-6</sub>-алкілкарбонільну групу, С<sub>3-8</sub>-циклоалкілкарбонільну групу, С<sub>1-6</sub>-алкоксикарбонільну групу, С<sub>1-6</sub>-алкілсульфонільну групу, С<sub>6-14</sub>-арилсульфонільну групу, С<sub>2-9</sub>-гетероарилсульфонільну групу (де кожна арилсульфонільна група або гетероарилсульфонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>17</sup>, де R<sup>17</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>), карбоксильну групу; С<sub>6-14</sub>-арилкарбонільну групу або С<sub>2-9</sub>-гетероарилкарбонільну групу (де кожна арилкарбонільна група або гетероарилкарбонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>17</sup>, де R<sup>17</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>); або

V являє собою O, S; SO або SO<sub>2</sub>;

R<sup>5</sup> являє собою атом водню або С<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, С<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою); і

R<sup>6</sup> являє собою

- атом водню,

- С<sub>1-6</sub>-алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, С<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою),

- С<sub>3-8</sub>-циклоалкільну групу, С<sub>3-8</sub>-циклоалкенільну групу (де циклоалкільна група або циклоалкенільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, С<sub>1-6</sub>-алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, С<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою), С<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою),

аміногрупу, С<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупу, ді-С<sub>1-6</sub>-алкіл аміногрупу, С<sub>6-14</sub>-ариламіногрупу, С<sub>2-9</sub>-гетероариламіногрупу (де кожна ариламіногрупа або гетероариламіногрупа може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>18</sup>, де R<sup>18</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>);

- С<sub>6-14</sub>-арильну групу, С<sub>2-9</sub>-гетероарильну групу (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>18</sup>, де R<sup>18</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>); або

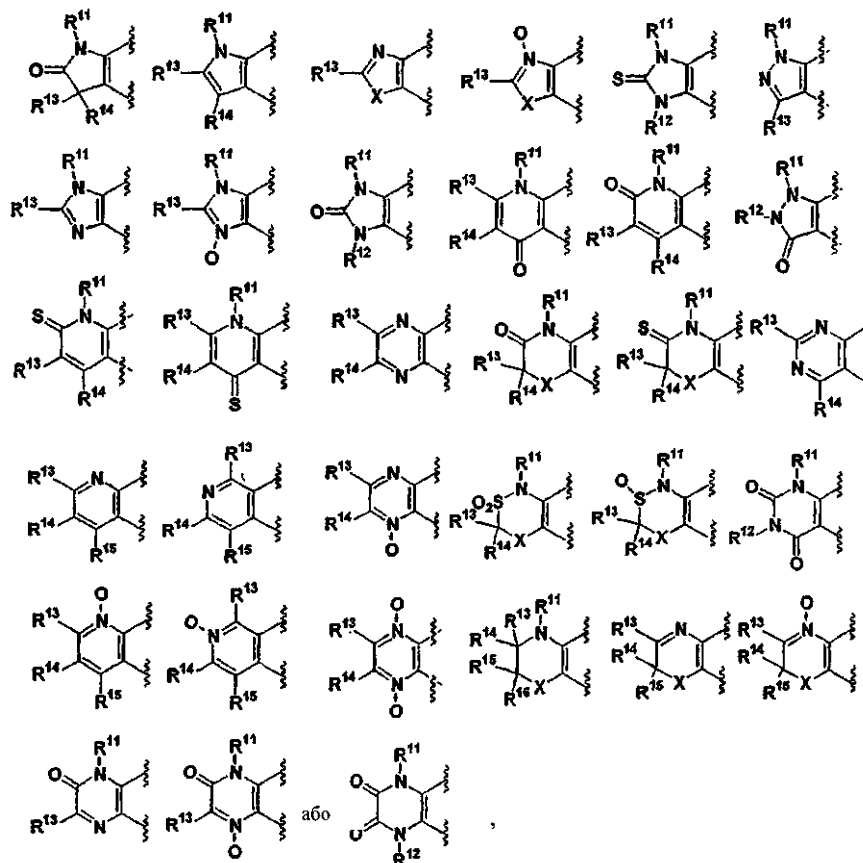
- С<sub>2-9</sub>-гетероциклічну групу (де гетероциклічна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, С<sub>1-6</sub>-алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, С<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою), С<sub>1-6</sub>-алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), С<sub>6-14</sub>-арильною групою, С<sub>2-9</sub>-гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками R<sup>18</sup>, де R<sup>18</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>), гідроксигрупою, нітрогрупою, ціаногрупою, формільною групою, формамідною групою, аміногрупою, С<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупою, ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупою, С<sub>1-6</sub>-алкілкарбоніламіногрупою, С<sub>1-6</sub>-алкілсульфоніламіногрупою, амінокарбонільною групою, С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільною групою, ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбонільною групою, С<sub>1-6</sub>-алкілкарбонільною групою, С<sub>1-6</sub>-алкоксикарбонільною групою; аміносальфонільною групою, С<sub>1-6</sub>-алкілсульфонільною групою, карбоксильною групою або С<sub>6-14</sub>-арилкарбонільною групою);

A являє собою 5-, 6- або 7-членне кільце, конденсоване з бензольним кільцем (де 5-, 6- або 7-членне кільце може бути необов'язково заміщено 1-6 замісниками R<sup>21</sup>, де R<sup>21</sup> має таке ж значення, що й R<sup>10</sup>, і коли є присутніми кілька замісників R<sup>21</sup>,

вони можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного), до складу кільця можуть входити атом кисню, атом азоту або атом сірки в кількості від 1 до 3 окремо або в поєднанні один з одним, число ненасичених зв'язків у кільці дорівнює 1, 2 або 3, включаючи ненасичений зв'язок сконденсо-

ваного з ним бензольного кільця, атоми вуглецю в складі кільця можуть являти собою карбоніл або тіокарбоніл;

(2) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль за п.1, де А являє собою



де  $R^{11}$  і  $R^{12}$  незалежно являють собою атом водню,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), гідроксигрупою,  $C_{6-14}$ -арильною групою,  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{19}$ , де  $R^{19}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільною групою,  $C_{3-8}$ -циклоалкілкарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільною групою, карбоксильною групою,  $C_{6-14}$ -арилкарбонільною групою або  $C_{2-9}$ -гетероарилкарбонільною групою),  $C_{6-14}$ -арильну групу,  $C_{2-9}$ -гетероарильну групу (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{19}$ , де  $R^{19}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкіл карбонільну групу,  $C_{3-8}$ -циклоалкілкарбонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільну групу,  $C_{6-14}$ -арилсульфонільну групу,  $C_{2-9}$ -

гетероарилсульфонільну групу (де кожна арилсульфонільна група або гетероарилсульфонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{19}$ , де  $R^{19}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ), карбоксильну групу;  $C_{6-14}$ -арилкарбонільну групу або  $C_{2-9}$ -гетероарилкарбонільну групу (де кожна арилкарбонільна група або гетероарилкарбонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{19}$ , де  $R^{19}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),

$R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$  і  $R^{16}$  незалежно являють собою атом водню, атом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, гідроксигрупою,  $C_{6-14}$ -арильною групою,  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкіл карбонільною групою,  $C_{3-8}$ -циклоалкілкарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільною групою, карбоксильною групою,  $C_{6-14}$ -арилкарбонільною групою або  $C_{2-9}$ -

гетероарилкарбонільною групою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), карбоксильною групою, аміногрупою, гідроксигрупою,  $C_{6-14}$ -арильною групою або  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має те ж значення, що й  $R^{10}$ )),  $C_{1-6}$ -тіоалкоксигрупою (де тіоалкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), карбоксильною групою, гідроксигрупою,  $C_{6-14}$ -арильною групою або  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ )), гідроксигрупу,  $C_{6-14}$ -арильну групу,  $C_{2-9}$ -гетероарильну групу (де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкілкарбонілоксигрупу, нітрогрупу, ціаногрупу, формільну групу, формамідну групу, аміногрупу, сульфонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкіламіногрупу, ді- $C_{1-6}$ -алкіламіногрупу,  $C_{6-14}$ -ариламіногрупу,  $C_{2-9}$ -гетероариламіногрупу (де кожна ариламіногрупа або гетероариламіногрупа може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкілкарбоніламіногрупу,  $C_{1-6}$ -алкілсульфоніламіногрупу, амінокарбонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільну групу,  $C_{6-14}$ -арилкарбонільну групу,  $C_{2-9}$ -гетероарилкарбонільну групу (де кожна арилкарбонільна група або гетероарилкарбонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ),  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільну групу, аміноссульфонільну групу,  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільну групу,  $C_{6-14}$ -арилсульфонільну групу,  $C_{2-9}$ -гетероарилсульфонільну групу (де кожна арилсульфонільна група або гетероарилсульфонільна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ), карбоксильну групу, сульфонільну групу або  $C_{2-9}$ -гетероциклічну групу (де гетероциклічна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену),  $C_{6-14}$ -арильною групою,  $C_{2-9}$ -гетероарильною групою (де кожна арильна група або гетероарильна група можуть бути необов'язково заміщені 1-3 замісниками  $R^{20}$ , де  $R^{20}$  має таке саме значення, що й  $R^{10}$ ), гідроксигрупою, нітрогрупою, ціаногрупою, формільною групою, формамідною групою, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкіламіногрупою, ді- $C_{1-6}$ -алкіламіногрупою,  $C_{1-6}$ -алкілкарбоніламіногрупою,

$C_{1-6}$ -алкілсульфоніламіногрупою, амінокарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільною групою, аміноссульфонільною групою,  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільною групою, карбоксильною групою або  $C_{6-14}$ -арилкарбонільною групою),

X являє собою O, S, SO або  $SO_2$ ;

(3) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (2), де  $R^1$  і  $R^2$  являють собою металъну групу,  $R^3$  являє собою гідроксигрупу, і  $R^4$  являє собою атом водню;

(4) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (3), де  $R^5$  являє собою атом водню, m являє собою ціле число від 0 до 3, і n являє собою ціле число від 0 до 2;

(5) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (4), де V являє собою простий зв'язок;

(6) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (5), де m являє собою ціле число від 1 до 3, n дорівнює 0, і  $R^6$  являє собою  $C_{6-14}$ -арильну групу, де арильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{18}$ , де  $R^{18}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ;

(7) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (6), де m дорівнює 2;

(8) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (7), де  $R^6$  являє собою  $C_{6-14}$ -арил, де арильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 атомами галогену або аміногрупою, і коли є присутньою множина замісників, вони можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного;

(9) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (5), де m являє собою ціле число від 1 до 3, n дорівнює 0, і  $R^6$  являє собою  $C_{2-9}$ -гетероарильну групу, де гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{18}$ , де  $R^{18}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ;

(10) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (9), де m дорівнює 2;

(11) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (10), де  $R^6$  являє собою 2-піридилъну групу, 3-піридилъну групу або 4-піридилъну групу;

(12) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (5), де m являє собою ціле число від 1 до 3, n дорівнює 0, і  $R^6$  являє собою  $C_{2-4}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою),  $C_{3-8}$ -Циклоалкільну групу,  $C_{3-8}$ -циклоалкенільну групу (де циклоалкільна група або циклоалкенільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково замі-



гену,  $C_{1-6}$ -алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою);

(25) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (24), де  $R^7$  являє собою гідроксигрупу,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де  $C_{1-6}$ -алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупу (де  $C_{1-6}$ -алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою), або  $R^7$  і  $R^8$  разом являють собою  $=O$  або  $=S$ ;

(26) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (25), де  $R^7$  являє собою гідроксигрупу,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, гідроксигрупою або карбоксильною групою) або карбоксильну групу, і  $R^8$  являє собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, гідроксигрупою або карбоксильною групою), або  $R^7$  і  $R^8$  разом являють собою  $=O$ ;

(27) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (26), де  $R^7$  являє собою гідроксигрупу, і  $R^8$  являє собою атом водню;

(28) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (27), де  $R^6$  являє собою *n*-пропільну групу, ізопропільну групу, *ц*-пентильну групу, *ц*-гексильну групу, 1-*ц*-пентенільну групу, 2-*ц*-пентенільну групу, 3-*ц*-пентенільну групу, 1-*ц*-гексенільну групу, 2-*ц*-гексенільну групу або 3-*ц*-гексенільну групу;

(29) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (15), де  $R^7$  і  $R^8$  разом являють собою  $=O$  або  $=S$ , і  $R^6$  являє собою аміногрупу,  $C_{1-6}$ -алкіл аміногрупу, ді- $C_{1-6}$ -алкіламіногрупу,  $C_{6-14}$ -арил аміногрупу,  $C_{2-9}$ -гетероариламіногрупу (де кожна ариламиногрупа або гетероариламіногрупа може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{18}$ , де  $R^{18}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ), або  $C_{2-9}$ -гетероциклічну групу (де гетероциклічна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксиль-

ною групою або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою);

(30) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (4), де  $V$  являє собою  $NR^9$ ;

(31) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (30), де  $m$  являє собою ціле число від 1 до 3,  $n$  дорівнює 0, і  $R^6$  являє собою  $C_{6-14}$ -арильну групу або  $C_{2-9}$ -гетероарильну групу, де кожна арильна група або гетероарильна група може бути необов'язково заміщена 1-3 замісниками  $R^{18}$ , де  $R^{18}$  має таке ж значення, що й  $R^{10}$ ;

(32) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (31), де  $m$  дорівнює 2;

(33) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (30), де  $m$  являє собою ціле число від 1 до 3,  $n$  дорівнює 0, і  $R^6$  являє собою атом водню,  $C_{2-4}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою),  $C_{3-8}$ -циклоалкільну групу,  $C_{3-8}$ -циклоалкенільну групу (де циклоалкільна група або циклоалкенільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою) або  $C_{2-9}$ -гетероциклічну групу (де гетероциклічна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільною групою (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену), аміногрупою, карбоксильною групою або гідроксигрупою);

(34) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (33), де  $m$  дорівнює 2;

(35) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (3), що являє собою сполуку формули (I);

(36) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (3), що являє собою сполуку формули (II);

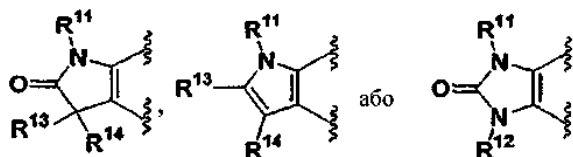
(37) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (8), (11), (14), (23), (28) або (35), де кільцева структура  $A$  являє собою



(47) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (46), де  $R^{11}$  являє собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою),  $R^{13}$  і  $R^{14}$  незалежно являють собою атом водню, атом галогену або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), і  $X$  являє собою  $O$ ;

(48) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (47), де  $R^{11}$  являє собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою),  $R^{13}$  і  $R^{14}$  являють собою атом водню, і  $X$  являє собою  $O$ ;

(49) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (8), (11), (14), (23), (28) або (35), де кільцева структура  $A$  являє собою



де  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$  і  $R^{14}$  мають вищевказані значення;

(50) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (49), де  $R^{11}$  і  $R^{12}$  незалежно являють собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену),  $C_{6-14}$ -арильною групою (де арильна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, гідроксигрупою або  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену)), аміногрупою або гідроксигрупою), і  $R^{13}$  і  $R^{14}$  незалежно являють собою атом водню, атом галогену,  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою),  $C_{1-6}$ -алкоксигрупу (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою,  $C_{1-6}$ -алкоксигрупою (де алкоксигрупа може бути необов'язково заміщена атомом галогену) або гідроксигрупою), аміногрупою або ціаногрупою;

(51) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в (50), де  $R^{11}$  і  $R^{12}$  незалежно являють собою атом водню або  $C_{1-6}$ -алкільну групу (де алкільна група може бути необов'язково заміщена атомом галогену, аміногрупою або гідроксигрупою), і  $R^{13}$  і  $R^{14}$  являють собою атом водню;

(52) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, що являє собою

2,2,7,9-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

2,2,7-триметил-4-(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонітрил,

3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбоксамід,

{3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-іл}етанон,

3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1H-пірано[3,2-g]хінолін-2-ол,

7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонову кислоту,

4-(бензиламіно)-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

4-[(1,3-бензодіоксол-5-іл)метил]аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(3-фенілпропіл)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(2-фторфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(4-хлорфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

4-[(2-(4-амінофеніл)етил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілбутил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

4-[(2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)етил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(1-піперидиніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(1-метил-2-піролідиніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

4-[(2-аніліноетил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-етил(3-метилфеніл)аміно)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(1-етил-(R)-2-піролідиніл)метил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2,2-діетоксіетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(3-тієніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[2-(1-піразолілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(4-метилпіразол-1-іл)етил]аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(4-хлорпіразол-1-іл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(2-піридил)етил]аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(3-піридил)етил]аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(4-піридил)етил]аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-етиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-ізобутиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(циклопропілметил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-ізопентиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(2-циклопентилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(1-циклопентеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[5-метилгексан-2-іл)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(2-циклогексилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(тетрагідропіран-4-іл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(4-тіаніл)етил]аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[6-(4-хлорфеніл)-3-піридиніл]метил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

4-[[2-(бензофурилметил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(гідроксипентил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

2,2-диметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

4-[[2-(2-фторфеніл)етил]аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

4-[[2-(4-фторфеніл)етил]аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

4-[[2-(гідрокси-2-фенілетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

2,2-диметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

2,2,7,8-тетраметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

7,8-діетил-2,2-диметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

2,2,8-триметил-7-феніл-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

2,2,7-триметил-8-феніл-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

2,2,8-триметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

4-[[2-(циклогексилетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

3-гідрокси-2,2-диметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-2,3,4,6-тетрагідропірано[2,3-*g*]бензімідазол-7-он,

7-гідрокси-6,6-диметил-8-[[2-(фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-он,

7-гідрокси-4,6,6-триметил-8-[[2-(фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-он,

6,6-диметил-8-[[2-(фенілетил)аміно]-2,3,4,6,7,8-гексагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-7-ол,

7-гідрокси-6,6-диметил-8-[[2-(фенілетил)аміно]-1,6,7,8-тетрагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-2-он,

6,6-диметил-8-[[2-(фенілетил)аміно]-1,2,3,6,7,8-гексагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-7-ол,

9-гідроксиметил-2,2-диметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

2,2,9-триметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-амінометил-2,2,9-триметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(4-фторфеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-6λ5-окси-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

4-[[2-(4-фторфеніл)етил]аміно]-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол або

2,2-диметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол.

(53) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, що являє собою

2,2,7-триметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

3,3-Диметил-1-[[2-(фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1Н-пірано[3,2-*f*]хінолін-2-ол,

7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(4-фторфеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(2-фторфеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[[2-(4-хлорфеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-карбонову кислоту,

4-[[2-(4-амінофеніл)етил]аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(1-піперидишл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(4-хлорпіразол-1-іл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(2-піридил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(3-піридил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(4-піридил)етил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-ізопентиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-циклопентилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(1-циклопентеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-гідроксипентил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

4-[(2-(2-фторфеніл)етил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

4-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

2,2-диметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноксалін-3-ол,

7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-ол,

7-гідрокси-4,6,6-триметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-ол,

7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-7,8-дигідро-1Н,6Н-4,5-діокса-1-азаантрацен-2-ол,

9-гідроксиметил-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3,7-діол,

7-амінометил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-4-окси-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-6,15-окси-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

7-хлор-2,2,9-триметил-6Х5-окси-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол,

4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол або

2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол;

(54) Лікарський засіб, що включає похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятну сіль, як зазначено в кожному з пунктів (1)-(53), як активний інгредієнт; і

(55) Лікарський засіб для лікування аритмії, що включає похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятну сіль, як зазначено в кожному з пунктів (1)-(53), як активний інгредієнт;

Сполука згідно із даним винаходом здійснює сильний пролонгований вплив на рефракторний період і її можна використовувати як лікарський засіб для лікування аритмії.

Відповідні замісники в сполуках (I) або (II) згідно із даним винаходом конкретно визначені нижче.

Тим часом у даному описі "н" означає нормальний, "ізо" означає ізо, "втор" означає вторинний, "трет" означає третинний, "ц" означає цикло, "о" означає орто-, "м" означає мета, "п" означає пара; "Ph" означає феніл, "Py" означає піридил, "Bn" означає бензил, "Me" означає метил, "Et" означає етил, "Pr" означає пропіл, "Bu" означає бутил, "Pen" означає пентил, "Hex" означає гексил, "Ac" означає ацетил, "Boc" означає третинний бутокси-карбоніл і "MOM" означає метоксиметил.

Прикладами C<sub>2-4</sub>-алкільної групи є такі групи, як етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутіл, ц-бутил, трет-бутил і тому подібні.

Прикладами C<sub>1-4</sub>-алкільної групи є такі групи, як метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутіл, ц-бутил, трет-бутил і тому подібні.

Прикладами C<sub>1-6</sub>-алкільної групи є такі групи, як метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутіл, ц-бутил, трет-бутил, 1-пентил, 2-пентил, 3-пентил, ізопентил, неопентил, 2,2-диметилпропіл, 1-гексил, 2-гексил, 3-гексил, 1-метил-н-пентил, 1,1,2-триметил-н-пропіл, 1,2,2-триметил-н-пропіл, 3,3-диметил-н-бутил і тому подібні.

Переважно, можуть бути відзначені метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, н-пентил і ізопентил.

Прикладами C<sub>3-8</sub>-циклоалкільної групи є такі групи як ц-пропіл, ц-бутил, 1-метил-ц-пропіл, 2-метил-ц-пропіл, ц-пентил, 1-метил-ц-бутил, 2-метил-ц-бутил, 3-метил-ц-бутил, 1,2-диметил-ц-пропіл, 2,3-диметил-ц-пропіл, 1-етил-ц-пропіл, 2-етил-ц-пропіл, ц-гексил, ц-гептил, ц-октил, 1-метил-ц-гексил, 2-метил-ц-гексил, 3-метил-ц-гексил, 1,2-диметил-ц-гексил, 1-метил-ц-пентил, 2-метил-ц-пентил, 3-метил-ц-пентил, 1-етил-ц-бутил, 2-етил-ц-бутил, 3-етил-ц-бутил, 1,2-диметил-ц-бутил, 1,3-диметил-ц-бутил, 2,2-диметил-ц-бутил, 2,3-диметил-ц-бутил, 2,4-диметил-ц-бутил, 3,3-диметил-ц-бутил, 1-н-пропіл-ц-пропіл, 2-н-пропіл-ц-пропіл, 1-ізопропіл-ц-пропіл, 2-ізопропіл-ц-пропіл, 1,2,2-триметил-ц-пропіл, 1,2,3-триметил-ц-пропіл, 2,2,3-триметил-ц-пропіл, 1-етил-2-метил-ц-

пропіл, 2-етил-і-метил-ц-пропіл, 2-етил-2-метил-ц-пропіл, пропіл і тому подібні.

Переважно, можна відзначити ц-пентил і ц-гексил.

Прикладами С<sub>3-8</sub>-Циклоалкенільної групи є такі групи як 1-ц-пентеніл, 2-ц-пентеніл, 3-ц-пентеніл, 1-метил-2-ц-пентеніл, 1-метил-3-ц-пентеніл, 2-метил-1-ц-пентеніл, 2-метил-2-ц-пентеніл, 2-метил-3-ц-пентеніл, 2-метил-4-ц-пентеніл, 2-метил-5-ц-пентеніл, 3-метил-1-ц-пентеніл, 3-метил-2-ц-пентеніл, 3-метил-3-ц-пентеніл, 3-метил-4-ц-пентеніл, 3-метил-5-ц-пентеніл, 1-ц-гексеніл, 2-ц-гексеніл, 3-ц-гексеніл, 1-ц-гептеніл, 2-ц-гептеніл, 3-ц-гептеніл, 4-ц-гептеніл, 1-ц-октеніл, 2-ц-октеніл, 3-ц-октеніл, 4-ц-октеніл і тому подібні.

Переважно, можна відзначити 1-ц-пентеніл, 2-ц-пентеніл, 3-ц-пентеніл, 1-ц-гексеніл, 2-ц-гексеніл і 3-ц-гексеніл.

Прикладами атома галогену є атом фтору, атом хлору, атом бромовий і атом йоду. Переважно, можна відзначити атом фтору, атом хлору й атом бромовий.

Прикладами С<sub>1-6</sub>-алкоксигрупи є такі групи як метокси, етокси, н-пропокси, ізопропокси, н-бутокси, ізобутокси, втор-бутокси, трет-бутокси, 1-пентилокси, 2-пентилокси, 3-пентилокси, ізопентилокси, неопентилокси, 2,2-диметилпропокси, 1-гексилокси, 2-гексилокси, 3-гексилокси, 1-метил-н-пентилокси, 1,1,2-триметил-н-пропокси, 1,2,2-триметил-н-пропокси, 3,3-диметил-н-бутокси й тому подібні.

Переважно, можна відзначити метокси, етокси, н-пропокси й ізопропокси.

Прикладами С<sub>1-6</sub>-тіоалкоксигрупи є такі групи як метилтіо, етилтіо, н-пропілтіо, ізопропілтіо, ц-пропілтіо, н-бутилтіо, ізобутилтіо, втор-бутилтіо, трет-бутилтіо, н-пентилтіо, ізопентилтіо, неопентилтіо, трет-пентилтіо, н-гексилтіо, ц-гексилтіо й тому подібні.

Прикладами С<sub>1-6</sub>-алкілкарбонілоксигрупи є такі групи як метилкарбонілокси, етилкарбонілокси, н-пропілкарбонілокси, ізопропілкарбонілокси, н-бутилкарбонілокси, ізобутилкарбонілокси, ц-бутилкарбонілокси, трет-бутилкарбонілокси, 1-пентилкарбонілокси, 2-пентилкарбонілокси, 3-пентилкарбонілокси, ізопентилкарбонілокси, неопентилкарбонілокси, трет-пентилкарбонілокси, 1-гексилкарбонілокси, 2-гексилкарбонілокси, 3-гексилкарбонілокси, 1-метил-н-пентилкарбонілокси, 1,1,2-триметил-н-пропілкарбонілокси, 1,2,2-триметил-н-пропілкарбонілокси, 3,3-диметил-н-бутилкарбонілокси й тому подібні.

Переважно, можна відзначити метилкарбонілокси, етилкарбонілокси, н-пропілкарбонілокси, ізопропілкарбонілокси, н-бутилкарбонілокси й трет-бутилкарбонілокси.

Прикладами С<sub>6-14</sub>-арильної групи є такі групи як феніл, орто-біфеніл, мета-біфеніл, пара-біфеніл, α-нафтил, β-нафтил, 1-антріл, 2-антріл, 9-антріл, 1-фенантріл, 2-фенантріл, 3-фенантріл, 4-фенантріл, 9-фенантріл і тому подібні.

Переважно, можна відзначити феніл, орто-біфеніл, мета-біфеніл, пара-біфеніл, α-нафтил і β-нафтил.

С<sub>2-9</sub>-гетероарильна група включає С<sub>2-6</sub>-гетероциклічну групу, що має одне 5-7-членне кільце, і С<sub>5-9</sub>-гетероциклічну групу, що має два конденсованих кільця із числом членів від 8 до 10, що може містити від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із групи, що складається з атома кисню, атома азоту й атома сірки окремо або в поєднанні.

Прикладами С<sub>2-6</sub>-гетероциклічної групи, що має одне 5-7-членне кільце, є такі групи як 2-тієнільна група, 3-тієнільна група, 2-фурильна група, 3-фурильна група, 2-піранільна група, 3-піранільна група, 4-піранільна група, 1-піролільна група, 2-піролільна група, 3-піролільна група, 1-імідазолільна група, 2-імідазолільна група, 4-імідазолільна група, 1-піразолільна група, 3-піразолільна група, 4-піразолільна група, 2-тіазолільна група, 4-тіазолільна група, 5-тіазолільна група, 3-ізотіазолільна група, 4-ізотіазолільна група; 5-ізотіазолільна група, 2-оксазолільна група, 4-оксазолільна група, 5-оксазолільна група, 3-ізоксазолільна група, 4-ізоксазолільна група, 5-ізоксазолільна група, 2-піридилільна група, 3-піридилільна група, 4-піридилільна група, 2-піридинільна група, 2-піримідинільна група, 4-піримідинільна група, 5-піримідинільна група, 3-піридазинільна група, 4-піридазинільна група, 2-1,3,4-оксадіазолільна група, 2-1,3,4-тіадіазолільна група, 3-1,2,4-оксадіазолільна група, 5-1,2,4-оксадіазолільна група, 3-1,2,4-тіадіазолільна група, 5-1,2,4-тіадіазолільна група, 3-1,2,5-оксадіазолільна група, 3-1,2,5-тіадіазолільна група й тому подібні.

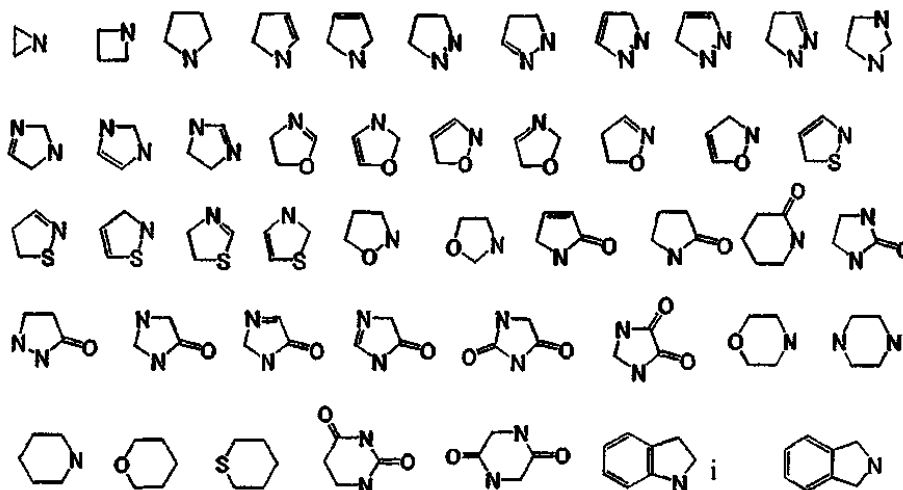
Прикладами С<sub>5-9</sub>-гетероциклічної групи, що має два конденсованих кільця із числом членів від 8 до 10, є 2-бензофуранільна група, 3-бензофуранільна група, 4-бензофуранільна група, 5-бензофуранільна група, 6-бензофуранільна група, 7-бензофуранільна група, 1-ізобензофуранільна група, 4-ізобензофуранільна група, 5-ізобензофуранільна група, 2-бензотієнільна група, 3-бензотієнільна група, 4-бензотієнільна група, 5-бензотієнільна група, 6-бензотієнільна група, 7-бензотієнільна група, 1-ізобензотієнільна група, 4-ізобензотієнільна група, 5-ізобензотієнільна група, 2-хроменільна група, 3-хроменільна група, 4-хроменільна група, 5-хроменільна група, 6-хроменільна група, 7-хроменільна група, 8-хроменільна група, 1-індолізинільна група, 2-індолізинільна група, 3-індолізинільна група, 5-індолізинільна група, 6-індолізинільна група, 7-індолізинільна група, 8-індолізинільна група, 1-ізоіндолільна група, 2-ізоіндолільна група, 4-ізоіндолільна група, 5-ізоіндолільна група, 1-індолільна група, 2-індолільна група, 3-індолільна група, 4-індолільна група, 5-індолільна група, 6-індолільна група, 7-індолільна група, 1-індазолільна група, 2-індазолільна група, 3-індазолільна група, 4-індазолільна група, 5-індазолільна група, 6-індазолільна група, 7-індазолільна група, 1-пуринільна група, 2-пуринільна група, 3-пуринільна група, 6-пуринільна група, 7-пуринільна група, 8-

пуринільна група, 2-хіноліїльна група, 3-хіноліїльна група, 4-хіноліїльна група, 5-хіноліїльна група, 6-хіноліїльна група, 7-хіноліїльна група, 8-хіноліїльна група, 1-ізохіноліїльна група, 3-ізохіноліїльна група, 4-ізохіноліїльна група, 5-ізохіноліїльна група, 6-ізохіноліїльна група, 7-ізохіноліїльна група, 8-ізохіноліїльна група, 1-фталазинільна група, 5-фталазинільна група, 6-фталазинільна група, 1-2,7-нафтиридинільна група, 3-2,7-нафтиридинільна група, 4-2,7-нафтиридинільна група, 1-2,6-нафтиридинільна група, 3-2,6-нафтиридинільна група, 4-2,6-нафтиридинільна група, 2-1,8-нафтиридинільна група, 3-1,8-нафтиридинільна група, 4-1,8-нафтиридинільна група, 2-1,7-нафтиридинільна група, 3-1,7-нафтиридинільна група, 4-1,7-нафтиридинільна група, 5-1,7-нафтиридинільна група, 6-1,7-нафтиридинільна група, 8-1,7-нафтиридинільна група, 2-6-нафтиридинільна група, 3-1,6-нафтиридинільна група, 4-1,6-нафтиридинільна група, 5-1,6-нафтиридинільна група, 7-1,6-нафтиридинільна група, 8-1,6-нафтиридинільна

група, 2-1,5-нафтиридинільна група, 3-1,5-нафтиридинільна група, 4-1,5-нафтиридинільна група, 6-1,5-нафтиридинільна група, 7-1,5-нафтиридинільна група, 8-1,5-нафтиридинільна група, 2-хіноксалінільна група, 5-хіноксалінільна група, 6-хіноксалінільна група, 2-хіназолінільна група, 4-хіназолінільна група, 5-хіназолінільна група, 6-хіназолінільна група, 7-хіназолінільна група, 8-хіназолінільна група, 3-цинолінільна група, 4-цинолінільна група, 5-цинолінільна група, 6-цинолінільна група, 7-цинолінільна група, 8-цинолінільна група, 2-птеридинільна група, 4-птеридинільна група, 6-птеридинільна група, 7-птеридинільна група й тому подібні.

Переважаю, можна відзначити 2-піридинільну групу, 3-піридинільну групу й 4-піридинільну групу.

C<sub>2-9</sub>-гетероциклічна група включає гетероциклічну групу, що має одне кільце або два конденсованих кільця, що містить 1 або більше атомів, вільно вибраних з атома кисню, атома азоту й атома сірки, і 2-9 атомів вуглецю, і конкретно включає наступні групи:



Прикладами C<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупи є такі групи як метиламіно, етиламіно, н-пропіламіно, ізопропіламіно, ц-пропіламіно, н-бутиламіно, ізобутиламіно, вторбутиламіно, трет-бутиламіно, ц-бутиламіно, 1-пентиламіно, 2-пентиламіно, 3-пентиламіно, ізопентиламіно, неопентиламіно, трет-пентиламіно, ц-пентиламіно, 1-гексиламіно, 2-гексиламіно, 3-гексиламіно, ц-гексиламіно, 1-метил-н-пентиламіно, 1,1,2-триметил-н-пропіламіно, 1,2,2-триметил-н-пропіламіно, 3,3-диметил-н-бутиламіно й тому подібні.

Переважаю, можна відзначити метиламіно, етиламіно, н-пропіламіно, ізопропіламіно й н-бутиламіно.

Прикладами ді-C<sub>1-6</sub>-алкіламіногрупи є такі групи як диметиламіно, діетиламіно, ди-н-пропіламіно, діізопропіламіно, ди-ц-пропіламіно, ди-н-бутиламіно, діізобутиламіно, ди-вторбутиламіно, ди-трет-бутиламіно, ди-ц-бутиламіно, ди-1-пентиламіно, ди-2-пентиламіно, ди-3-пентиламіно, діізопентиламіно, динеопентиламіно, ди-трет-пентиламіно, ди-ц-пентиламіно, ди-1-гексиламіно, ди-2-гексиламіно, ди-3-

гексиламіно, ди-ц-гексиламіно, ді-(1-метил-н-пентил)аміно, ди-(1,1,2-триметил-н-пропіл)аміно, ди-(1,2,2-триметил-н-пропіл)аміно, ди-(3,3-диметил-н-бутил)аміно, метил(етил)аміно, метил(н-пропіл)аміно, метил(ізопропіл)аміно, метил(ц-пропіл)аміно, метил(н-бутил)аміно, метил(ізобутил)аміно, метил(вторбутил)аміно, метил(трет-бутил)аміно, метил(ц-бутил)аміно, етил(н-пропіл)аміно, етил(ізопропіл)аміно, етил(ц-пропіл)аміно, етил(н-бутил)аміно, етил(ізобутил)аміно, етил(вторбутил)аміно, етил(трет-бутил)аміно, етил(вторбутил)аміно, н-пропіл(ізопропіл)аміно, н-пропіл(ц-пропіл)аміно, н-пропіл(н-бутил)аміно, н-пропіл(ізобутил)аміно, н-пропіл(вторбутил)аміно, н-пропіл(трет-бутил)аміно, н-пропіл(ц-бутил)аміно, ізопропіл(ц-пропіл)аміно, ізопропіл(н-бутил)аміно, ізопропіл(ізобутил)аміно, ізопропіл(вторбутил)аміно, ізопропіл(трет-бутил)аміно, ізопропіл(ц-бутил)аміно, ц-пропіл(н-бутил)аміно, ц-пропіл(ізобутил)аміно, ц-пропіл(вторбутил)аміно, ц-пропіл(трет-бутил)аміно, ц-пропіл(ц-бутил)аміно, н-бутил(ізобутил)аміно, н-бутил(вторбутил)аміно, н-

бутил(трет-бутил)аміно, н-бутил(ц-бутил)аміно, ізобутил(вторбутил)аміно, ізобутил(трет-бутил)аміно, ізобутил(ц-бутил)аміно, вторбутил(трет-бутил)аміно, вторбутил(ц-бутил)аміно, трет-бутил(ц-бутил)аміно й тому подібні.

Переважно, можна відзначити диметиламіно, діетиламіно, ди-н-пропіламіно, діізопропіламіно й ди-н-бутиламіно.

Прикладами  $C_{1-6}$ -алкілкарбоні л аміногрупи є такі групи як метилкарбоніламіно, етилкарбоніламіно, н-пропілкарбоніламіно, ізопропілкарбоніламіно, н-бутилкарбоніламіно, ізобутилкарбоніламіно, вторбутилкарбоніламіно, трет-бутилкарбоніламіно, 1-пентилкарбоніламіно, 2-пентил карбоні л аміно, 3-пентилкарбоніламіно, ізопентил карбоні л аміно, неопентилкарбоніламіно, трет-пентилкарбоніламіно, 1-гексилкарбоніламіно, 2-гексилкарбоніламіно, 3-гексилкарбоніламіно й то- му подібні.

Переважно, можна відзначити метилкарбоніламіно, етилкарбоніламіно, н-пропіл карбоні л аміно, ізопропілкарбоніламіно й н-бутилкарбоніламіно.

Прикладами  $C_{1-6}$ -алкілсульфоніламіногрупи є такі групи як метилсульфоніламіно, етилсульфоніламіно, н-пропілсульфоніламіно, ізопропілсульфоніламіно, н-бутилсульфоніламіно, ізобутилсульфоніламіно, вторбутилсульфоніламіно, трет-бутилсульфоніламіно, 1-пентилсульфоніламіно, 2-пентилсульфоніламіно, 3-пентилсульфоніламіно, ізопентилсульфоніламіно, неопентилсульфоніламіно, трет-пентилсульфоніламіно, 1-гексилсульфоніламіно, 2-гексилсульфоніламіно, 3-гексилсульфоніламіно й тому подібні.

Переважно, можна відзначити метилсульфоніламіно, етилсульфоніламіно, н-пропілсульфоніламіно, ізопропілсульфоніламіно й н-бутилсульфоніламіно.

Прикладами  $C_{1-6}$ -алкіламінокарбонільної групи є такі групи як метиламінокарбоні л, етиламінокарбоні л, н-пропіламінокарбоні л, ізопропіламінокарбоні л, н-бутиламінокарбоні л, ізобутиламінокарбоні л, втор-бутиламінокарбоні л, трет-бутиламінокарбоні л, 1-пентиламінокарбоні л, 2-пентиламінокарбоні л, 3-пентиламінокарбоні л, ізопентиламінокарбоні л, неопентиламінокарбоні л, трет-пентиламінокарбоні л, 1-гексиламінокарбоні л, 2-гексиламінокарбоні л, 3-гексиламінокарбоні л і тому подібні.

Переважно, можна відзначити метиламінокарбоні л, етиламінокарбоні л, н-пропіламінокарбоні л, ізопропіламінокарбоні л і н-бутиламінокарбоні л.

Прикладами ді- $C_{1-6}$ -алкіл амінокарбоні л ьної групи є такі групи як диметиламінокарбоні л, діетиламінокарбоні л, ди-н-пропіламінокарбоні л, ди-н-бутиламінокарбоні л, діізопропіламінокарбоні л, ди-ц-пропіламінокарбоні л, ди-н-бутиламінокарбоні л, діізобутиламінокарбоні л, ди-ц-бутиламінокарбоні л, ди-трет-бутиламінокарбоні л, ди-ц-бутиламінокарбоні л, ди-1-пентиламінокарбоні л, ди-2-пентиламінокарбоні л, ди-3-пентиламінокарбоні л, діізопентиламінокарбоні л, динеопентиламінокарбоні л, ди-трет-пентиламінокарбоні л, ди-ц-пентиламінокарбоні л, ди-1-гексиламінокарбоні л, ди-2-

гексиламінокарбоні л, ди-3-гексиламінокарбоні л, ди-ц-гексиламінокарбоні л, ді-(1-метил-н-пентил)амінокарбоні л, ди-(1,1,2-триметил-н-пропіл)амінокарбоні л, ди-(1,2,2-триметил-н-пропіл)амінокарбоні л, ди-(3,3-диметил-н-бутил)амінокарбоні л, метил(етил)амінокарбоні л, метил(н-пропіл)амінокарбоні л, метил(ц-пропіл)амінокарбоні л, метил(н-бутил)амінокарбоні л, метил(ізобутил)амінокарбоні л, метил(втор-бутил)амінокарбоні л, метил(трет-бутил)амінокарбоні л, метил(ц-бутил)амінокарбоні л, етил(н-пропіл)амінокарбоні л, етил(ізопропіл)амінокарбоні л, етил(ц-пропіл)амінокарбоні л, етил(н-бутил)амінокарбоні л, етил(ізобутил)амінокарбоні л, етил(втор-бутил)амінокарбоні л, етил(трет-бутил)амінокарбоні л, етил(ц-бутил)амінокарбоні л, н-пропіл(ізопропіл)амінокарбоні л, н-пропіл(ц-пропіл)амінокарбоні л, н-пропіл(н-бутил)амінокарбоні л, н-пропіл(ізобутил)амінокарбоні л, н-пропіл(втор-бутил)амінокарбоні л, н-пропіл(трет-бутил)амінокарбоні л, н-пропіл(ц-бутил)амінокарбоні л, ізопропіл(ц-пропіл)амінокарбоні л, ізопропіл(н-бутил)амінокарбоні л, ізопропіл(ізобутил)амінокарбоні л, ізопропіл(втор-бутил)амінокарбоні л, ізопропіл(трет-бутил)амінокарбоні л, ц-пропіл(н-бутил)амінокарбоні л, ц-пропіл(втор-бутил)амінокарбоні л, ц-пропіл(трет-бутил)амінокарбоні л, ц-пропіл(ц-бутил)амінокарбоні л, н-бутил(втор-бутил)амінокарбоні л, н-бутил(трет-бутил)амінокарбоні л, н-бутил(ц-бутил)амінокарбоні л, ізобутил(втор-бутил)амінокарбоні л, ізобутил(трет-бутил)амінокарбоні л, ізобутил(ц-бутил)амінокарбоні л, втор-бутил(трет-бутил)амінокарбоні л, трет-бутил(ц-бутил)амінокарбоні л і тому подібні.

Переважно, можна відзначити диметиламінокарбоні л, діетиламінокарбоні л, ди-н-пропіламінокарбоні л, діізопропіламінокарбоні л, ди-ц-пропіламінокарбоні л і ди-н-бутиламінокарбоні л.

Прикладами  $C_{1-6}$ -алкілкарбонільної групи є такі групи, як метилкарбоні л, етилкарбоні л, н-пропілкарбоні л, ізопропілкарбоні л, н-бутилкарбоні л, ізобутилкарбоні л, ц-бутилкарбоні л, трет-бутилкарбоні л, 1-пентилкарбоні л, 2-пентилкарбоні л, 3-пентилкарбоні л, ізопентилкарбоні л, неопентилкарбоні л, трет-пентилкарбоні л, 1-гексилкарбоні л, 2-гексилкарбоні л, 3-гексилкарбоні л і тому подібні.

Переважно, можна відзначити метилкарбоні л, етилкарбоні л, н-пропілкарбоні л, ізопропілкарбоні л і н-бутилкарбоні л.

Прикладами  $C_{3-8}$ -циклоалкілкарбонільної групи є такі групи як  $\alpha$ -пропілкарбоніл,  $\alpha$ -бутилкарбоніл, 1-метил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 2-метил- $\alpha$ -пропілкарбоніл,  $\alpha$ -пентилкарбоніл, 1-метил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 2-метил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 3-метил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 1,2-диметил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 2,3-диметил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 1-етил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 2-етил- $\alpha$ -пропілкарбоніл,  $\alpha$ -гексилкарбоніл,  $\alpha$ -гептилкарбоніл,  $\alpha$ -октилкарбоніл, 1-метил- $\alpha$ -гексилкарбоніл, 2-метил- $\alpha$ -гексилкарбоніл, 3-метил- $\alpha$ -гексилкарбоніл, 1,2-диметил- $\alpha$ -гексилкарбоніл, 2,3-диметил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 1-етил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 1-метил- $\alpha$ -пентилкарбоніл, 2-метил- $\alpha$ -пентилкарбоніл, 3-метил- $\alpha$ -пентилкарбоніл, 1-етил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 2-етил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 3-етил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 1,2-диметил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 1,3-диметил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 2,2-диметил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 2,3-диметил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 2,4-диметил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 3,3-диметил- $\alpha$ -бутилкарбоніл, 1- $n$ -пропіл- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 2- $n$ -пропіл- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 1-ізопропіл- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 2-ізопропіл- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 1,2,2-триметил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 1,2,3-триметил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 2,2,3-триметил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 1-етил-2-метил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 2-етил-1-метил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 2-етил-2-метил- $\alpha$ -пропілкарбоніл, 2-етил-3-метил- $\alpha$ -пропілкарбоніл і тому подібні.

Переважно, можна відзначити  $\alpha$ -пентилкарбоніл і  $\alpha$ -гексилкарбоніл.

Прикладами  $C_{1-6}$ -алкоксикарбонільної групи є такі групи як метоксикарбоніл, етоксикарбоніл,  $n$ -пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл,  $n$ -бутоксикарбоніл, ізобутоксикарбоніл, вторбутоксикарбоніл, трет-бутоксикарбоніл, 1-пентилоксикарбоніл, 2-пентилоксикарбоніл, 3-пентилоксикарбоніл, ізопентилоксикарбоніл, неопентилоксикарбоніл, трет-пентилоксикарбоніл, 1-гексилоксикарбоніл, 2-гексилоксикарбоніл, 3-гексилоксикарбоніл і тому подібні.

Переважно, можна відзначити метоксикарбоніл, етоксикарбоніл,  $n$ -пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл,  $n$ -бутоксикарбоніл, ізобутоксикарбоніл,  $\alpha$ -бутоксикарбоніл і трет-бутоксикарбоніл.

Прикладами  $C_{1-6}$ -алкілсульфонільної групи є такі групи як метансульфоніл, трифторметансульфоніл, етансульфоніл і тому подібні.

Прикладами  $C_{6-14}$ -арилкарбонільної групи є такі групи як бензоїл,  $o$ -біфенілкарбоніл,  $m$ -біфенілкарбоніл,  $p$ -біфенілкарбоніл,  $\alpha$ -нафтилкарбоніл,  $\beta$ -нафтилкарбоніл, 1-антрилкарбоніл, 2-антрилкарбоніл, 9-антрилкарбоніл, 1-фенантрилкарбоніл, 2-фенантрилкарбоніл, 3-фенантрилкарбоніл, 4-фенантрилкарбоніл, 9-фенантрилкарбоніл і тому подібні.

Переважно, можна відзначити бензоїл,  $o$ -біфенілкарбоніл,  $m$ -біфенілкарбоніл,  $p$ -біфенілкарбоніл,  $\alpha$ - і  $\beta$ -нафтилкарбоніл.

$C_{2-9}$ -гетероарилкарбонільна група включає  $C_{2-6}$ -гетероциклічну карбонільну групу, що має одне 5-7-членне кільце, і  $C_{5-9}$ -гетероциклічну карбонільну групу, що має два конденсованих кільця, із числом членів від 8 до 10, що може містити від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із групи, що складається з

атома кисню, атома азоту й атома сірки окремо або в поєднанні.

Прикладами  $C_{2-6}$ -гетероциклічної карбонільної групи, що має одне 5-7-членне кільце, є такі групи як 2-тієнілкарбонільна група, 3-тієнілкарбонільна група, 2-фурилкарбонільна група, 3-фурилкарбонільна група, 2-піранілкарбонільна група, 3-піранілкарбонільна група, 4-піранілкарбонільна група, 1-піролілкарбонільна група, 2-піролілкарбонільна група, 3-піролілкарбонільна група, 1-імідазолілкарбонільна група, 2-імідазолілкарбонільна група, 4-імідазолілкарбонільна група, 1-піразолілкарбонільна група, 3-піразолілкарбонільна група, 4-піразолілкарбонільна група, 2-тіазолілкарбонільна група, 4-тіазолілкарбонільна група, 5-тіазолілкарбонільна група, 3-тіазолілкарбонільна група, 4-ізотіазолілкарбонільна група, 5-ізотіазолілкарбонільна група, 2-ізотіазолілкарбонільна група, 4-оксазолілкарбонільна група, 5-оксазолілкарбонільна група, 3-оксазолілкарбонільна група, 4-ізоксазолілкарбонільна група, 5-ізоксазолілкарбонільна група, 2-піридилкарбонільна група, 3-піридилкарбонільна група, 2-піридинілкарбонільна група, 2-піримідинілкарбонільна група, 4-піримідинілкарбонільна група, 3-піридазинілкарбонільна група, 4-піридазинілкарбонільна група, 2-1,3,4-оксадіазолілкарбонільна група, 2-1,3,4-тіадіазолілкарбонільна група, 3-1,2,4-оксадіазолілкарбонільна група, 5-1,2,4-оксадіазолілкарбонільна група, 3-1,2,4-тіадіазолілкарбонільна група, 5-1,2,4-тіадіазолілкарбонільна група, 3-1,2,5-оксадіазолілкарбонільна група, 3-1,2,5-тіадіазолілкарбонільна група й тому подібні.

Прикладами  $C_{5-9}$ -гетероциклічної карбонільної групи, що має два конденсованих кільця, із числом членів від 8 до 10, є 2-бензофуранілкарбонільна група, 3-бензофуранілкарбонільна група, 4-бензофуранілкарбонільна група, 5-бензофуранілкарбонільна група, 6-бензофуранілкарбонільна група, 7-бензофуранілкарбонільна група, 1-ізобензофуранілкарбонільна група, 4-ізобензофуранілкарбонільна група, 5-ізобензофуранілкарбонільна група, 2-бензотієнілкарбонільна група, 3-бензотієнілкарбонільна група, 4-бензотієнілкарбонільна група, 6-бензотієнілкарбонільна група, 7-бензотієнілкарбонільна група, 1-бензотієнілкарбонільна група, 4-ізобензотієнілкарбонільна група, 5-ізобензотієнілкарбонільна група, 2-ізобензотієнілкарбонільна група, 3-хроменілкарбонільна група, 4-хроменілкарбонільна група, 5-хроменілкарбонільна група, 6-хроменілкарбонільна група, 7-

хроменілкарбонільна група, 8-  
 хроменілкарбонільна група, 1-  
 індолізинілкарбонільна група, 2-індолізинілкарбонільна група, 3-індолізинілкарбонільна група, 5-  
 індолізинілкарбонільна група, 6-  
 індолізинілкарбонільна група, 7-  
 індолізинілкарбонільна група, 8-  
 індолізинілкарбонільна група, 1-  
 ізоіндолілкарбонільна група, 2-  
 ізоіндолілкарбонільна група, 4-  
 ізоіндолілкарбонільна група, 5-  
 ізоіндолілкарбонільна група, 1-індолілкарбонільна група, 2-індолілкарбонільна група, 3-  
 індолілкарбонільна група, 4-індолілкарбонільна група, 5-індолілкарбонільна група, 6-  
 індолілкарбонільна група, 7-індолілкарбонільна група, 1-індазолілкарбонільна група, 2-  
 індазолілкарбонільна група, 3-  
 індазолілкарбонільна група, 4-  
 індазолілкарбонільна група, 5-  
 індазолілкарбонільна група, 6-  
 індазолілкарбонільна група, 7-  
 індазолілкарбонільна група, 1-пуринілкарбонільна група, 2-пуринілкарбонільна група, 3-  
 пуринілкарбонільна група, 6-пуринілкарбонільна група, 7-пуринілкарбонільна група, 8-  
 пуринілкарбонільна група, 2-хінолілкарбонільна група, 3-хінолілкарбонільна група, 4-  
 хінолілкарбонільна група, 5-хінолілкарбонільна група, 6-хінолілкарбонільна група, 7-  
 хінолілкарбонільна група, 8-хінолілкарбонільна група, 1-ізохінолілкарбонільна група, 3-  
 ізохінолілкарбонільна група, 4-ізохінолілкарбонільна група, 5-ізохінолілкарбонільна група, 6-  
 ізохінолілкарбонільна група, 7-  
 ізохінолілкарбонільна група, 8-  
 ізохінолілкарбонільна група, 1-  
 фталазинілкарбонільна група, 5-  
 фталазинілкарбонільна група, 6-  
 фталазинілкарбонільна група, 1-2,7-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 3-2,7-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 4-2,7-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 1-2,6-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 3-2,6-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 4-2,6-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 2-1,8-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 3-1,8-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 4-1,8-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 2-1,7-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 3-1,7-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 4-1,7-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 5-1,7-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 6-1,7-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 8-1,7-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 2-1,6-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 3-1,6-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 4-1,6-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 5-1,6-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 7-1,6-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 8-1,6-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 2-1,5-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 3-1,5-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 4-1,5-  
 нафтиридишлкарбонільна група, 6-1,5-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 7-1,5-

нафтиридинілкарбонільна група, 8-1,5-  
 нафтиридинілкарбонільна група, 2-  
 хіноксалінілкарбонільна група, 5-  
 хіноксалінілкарбонільна група, 6-  
 хіноксалінілкарбонільна група, 2-  
 хіназолінілкарбонільна група, 4-  
 хіназолінілкарбонільна група, 5-  
 хіназолінілкарбонільна група, 6-  
 хіназолінілкарбонільна група, 7-  
 хіназолінілкарбонільна група, 8-  
 хіназолінілкарбонільна група, 3-  
 цинолілкарбонільна група, 4-  
 цинолілкарбонільна група, 5-  
 цинолілкарбонільна група, 6-  
 цинолілкарбонільна група, 7-  
 цинолілкарбонільна група, 8-  
 цинолілкарбонільна група, 2-  
 птеридинілкарбонільна група, 4-  
 птеридинілкарбонільна група, 6-птеридинілкарбонільна група, 7-птеридинілкарбонільна група й тому подібні.

Переважно, можна відзначити 2-піридилкарбонільну групу, 3-піридилкарбонільну групу й 4-піридилкарбонільну групу.

Прикладами  $C_{6-14}$ -арилсульфонільної групи є такі групи як фенілсульфоніл, о-біфенілсульфоніл, м-біфенілсульфоніл, п-біфенілсульфоніл,  $\alpha$ -нафтилсульфоніл,  $\beta$ -нафтилсульфоніл, 1-антрисулфоніл, 2-антрисулфоніл, 9-антрисулфоніл, 1-фенантрисулфоніл, 2-фенантрисулфоніл, 3-фенантрисулфоніл, 4-фенантрисулфоніл, 9-фенантрисулфоніл і тому подібні.

Переважно, можна відзначити фенілсульфоніл, орто-біфенілсульфоніл, мета-біфенілсульфоніл, пара-біфенілсульфоніл,  $\alpha$ -нафтилсульфоніл і  $\beta$ -нафтилсульфоніл.

$C_{2-9}$ -гетероарилсульфонільна група включає  $C_{2-6}$ -гетероциклічну сульфонільну групу, що має одне 5-7-членне кільце, і  $C_{5-9}$ -гетероциклічну сульфонільну групу, що має два конденсованих кільця, із числом членів від 8 до 10, що може містити від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із групи, що складається з атома кисню, атома азоту й атома сірки окремо або в поєднанні.

Прикладами  $C_{2-6}$ -гетероциклічної сульфонільної групи, що має одне 5-7-членне кільце, є такі групи як 2-тієнілсульфонільна група, 3-тієнілсульфонільна група, 2-фурилсульфонільна група, 3-фурилсульфонільна група, 2-піранілсульфонільна група, 3-піранілсульфонільна група, 4-піранілсульфонільна група, 1-піролілсульфонільна група, 2-піролілсульфонільна група, 3-піролілсульфонільна група, 1-імідазолілсульфонільна група, 2-імідазолілсульфонільна група, 4-імідазолілсульфонільна група, 1-піразолілсульфонільна група, 3-піразолілсульфонільна група, 4-піразолілсульфонільна група, 2-тіазолілсульфонільна група, 4-тіазолілсульфонільна група, 5-тіазолілсульфонільна група, 3-ізотіазолілсульфонільна група, 4-ізотіазолілсульфонільна група, 5-

[illegible]

цинолінілсульфонільна група, 4-  
 цинолінілсульфонільна група, 5-  
 цинолінілсульфонільна група, 6-  
 цинолінілсульфонільна група, 7-  
 цинолінілсульфонільна група, 8-  
 цинолінілсульфонільна група, 2-  
 птеридинілсульфонільна група, 4-  
 птеридинілсульфонільна група, 6-  
 птеридинілсульфонільна група, 7-  
 птеридинілсульфонільна група й тому подібні.  
 Переважно, можна відзначити 2-  
 піридилсульфонільну групу, 3-  
 піридилсульфонільну групу й 4-  
 піридилсульфонільну групу.

Прикладами C<sub>6-14</sub>-ариламіногрупи є такі групи як феніламіно, орто-біфеніліламіно, мета-біфеніліламіно, пара-біфеніліламіно, α-нафтиламіно, β-нафтиламіно, 1-антриламіно, 2-антриламіно, 9-антриламіно, 1-фенантриламіно, 2-фенантриламіно, 3-фенантриламіно, 4-фенантриламіно, 9-фенантриламіно й тому подібні.

Переважно, можна відзначити феніламіно, орто-біфеніліламіно, мета-біфеніліламіно, пара-біфеніліламіно, α-нафтиламіно й β-нафтиламіно

C<sub>2-9</sub>-гетероариламіногрупа включає C<sub>2-6</sub>-гетероциклічну аміногрупу, що має одне 5-7-членне кільце, і C<sub>5-9</sub>-гетероциклічну аміногрупу, що має два конденсованих кільця, із числом членів від 8 до 10, що може містити від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із групи, що складається з атома кисню, атома азоту й атома сірки окремо або в поєднанні.

Прикладами C<sub>2-6</sub>-гетероциклічної аміногрупи, що містить єдине 5-7-членне кільце, є такі групи як 2-тієніламіногрупа, 3-тієніламіногрупа, 2-фуриламіногрупа, 3-фурил аміногрупа, 2-піраніламіногрупа, 3-піраніл аміногрупа, 4-піраніламіногрупа, 1-піроліламіногрупа, 2-піроліламіногрупа, 3-піроліламіногрупа, 1-імідазоліламіногрупа, 2-імідазоліламіногрупа, 4-імідазоліламіногрупа, 1-піразоліламіногрупа, 3-піразоліл аміногрупа, 4-піразоліламіногрупа, 2-тіазоліламіногрупа, 4-тіазоліламіногрупа, 5-тіазоліламіногрупа, 3-ізотіазоліламіногрупа, 4-ізотіазоліламіногрупа, 5-ізотіазоліламіногрупа, 2-оксазоліламіногрупа, 4-оксазоліламіногрупа, 5-оксазоліламіногрупа, 3-ізоксазоліламіногрупа, 4-ізоксазоліламіногрупа, 5-ізоксазоліламіногрупа, 2-піридиламіногрупа, 3-піридиламіногрупа, 4-піридиламіногрупа, 2-піридиніламіногрупа, 2-піримідиніламіногрупа, 4-піримідиніламіногрупа, 5-піримідиніламіногрупа, 3-піридазиніламіногрупа, 4-піридазиніламіногрупа, 2-1,3,4-оксадіазоліламіногрупа, 2-1,3,4-тіадіазоліламіногрупа, 3-1,2,4-оксадіазоліламіногрупа, 5-1,2,4-оксадіазоліламіногрупа, 3-1,2,4-тіадіазоліламіногрупа, 5-1,2,4-тіадіазоліламіногрупа, 3-1,2,5-оксадіазоліламіногрупа, 3-1,2,5-тіадіазоліламіногрупа й тому подібні.

Прикладами C<sub>5-9</sub>-гетероциклічної аміногрупи з конденсованими двома кільцями, із числом атомів від 8 до 10 є 2-бензофураніламіногрупа, 3-бензофураніламіногрупа, 4-бензофураніл аміног-

рупа, 5-бензофураніламіногрупа, 6-бензофураніламіногрупа, 7-бензофураніламіногрупа, 1-ізобензофураніламіногрупа, 4-ізобензофураніламіногрупа, 5-ізобензофураніламіногрупа, 2-ізобензофураніламіногрупа, 4-бензотієніламіногрупа, 3-бензотієніламіногрупа, 4-бензотієніламіногрупа, 5-бензотієніламіногрупа, 6-бензотієніламіногрупа, 7-бензотієніламіногрупа, 1-ізобензотієніламіногрупа, 4-ізобензотієніламіногрупа, 5-ізобензотієніламіногрупа, 2-хроменіламіногрупа, 3-хроменіламіногрупа, 4-хроменіламіногрупа, 5-хроменіламіногрупа, 6-хроменіламіногрупа, 7-хроменіламіногрупа, 8-хроменіл аміногрупа, 1-індолізиніл аміногрупа, 2-індолізиніл аміногрупа, 3-індолізиніламіногрупа, 5-індолізиніл аміногрупа, 6-індолізиніламіногрупа, 7-індолізиніламіногрупа, 8-індолізиніламіногрупа, 1-ізоіндоліламіногрупа, 2-ізоіндоліламіногрупа, 4-ізоіндоліламіногрупа, 5-ізоіндоліламіногрупа, 1-індоліламіногрупа, 2-індоліламіногрупа, 3-індоліламіногрупа, 4-індоліламіногрупа, 5-індоліламіногрупа, 6-індоліламіногрупа, 7-індоліламіногрупа, 1-індазоліламіногрупа, 2-індазоліламіногрупа, 3-індазоліламіногрупа, 4-індазоліламіногрупа, 5-індазоліл аміногрупа, 6-індазоліламіногрупа, 7-індазоліламіногрупа, 1-пуриніламіногрупа, 2-пуриніламіногрупа, 3-пуриніламіногрупа, 6-пуриніламіногрупа, 7-пуриніламіногрупа, 8-пуриніламіногрупа, 2-хіноліламіногрупа, 3-хіноліламіногрупа, 4-хіноліламіногрупа, 5-хіноліламіногрупа, 6-хіноліламіногрупа, 7-хіноліламіногрупа, 8-хіноліламіногрупа, 1-ізохіноліламіногрупа, 3-ізохіноліламіногрупа, 4-ізохіноліламіногрупа, 5-ізохіноліламіногрупа, 6-ізохіноліламіногрупа, 7-ізохіноліламіногрупа, 8-ізохіноліламіногрупа, 1-фталазиніламіногрупа, 5-фталазиніламіногрупа, 6-фталазиніламіногрупа, 1-2,7-нафтиридиніламіногрупа, 3-2,7-нафтиридиніламіногрупа, 4-2,7-нафтиридиніламіногрупа, 1-2,6-нафтиридиніламіногрупа, 3-2,6-нафтиридиніламіногрупа, 4-2,6-нафтиридиніламіногрупа, 2-1,8-нафтиридиніламіногрупа, 3-1,8-нафтиридиніламіногрупа, 4-1,8-нафтиридиніламіногрупа, 2-1,7-нафтиридиніламіногрупа, 3-1,7-нафтиридиніламіногрупа, 4-1,7-нафтиридиніламіногрупа, 5-1,7-нафтиридиніламіногрупа, 6-1,7-нафтиридиніламіногрупа, 8-1,7-нафтиридиніламіногрупа, 2-1,6-нафтиридиніламіногрупа, 3-1,6-нафтиридиніламіногрупа, 4-1,6-нафтиридиніламіногрупа, 5-1,6-нафтиридиніламіногрупа, 7-1,6-нафтиридиніламіногрупа, 8-1,6-нафтиридиніламіногрупа, 2-1,5-нафтиридиніламіногрупа, 3-1,5-нафтиридиніламіногрупа, 4-1,5-нафтиридиніламіногрупа, 6-1,5-нафтиридиніламіногрупа, 7-1,5-нафтиридиніламіногрупа, 8-1,5-

нафтиридиніламіногрупа, 2-хіноксалініламіногрупа, 5-хіноксалініл аміногрупа, 6-хіноксалініламіногрупа, 2-хіназолініламіногрупа, 4-хіназолініламіногрупа, 5-хіназолініламіногрупа, 6-хіназолініламіногрупа, 7-хіназолініламіногрупа, 8-хіназолініламіногрупа, 3-цінолініламіногрупа, 4-цінолініламіногрупа, 5-цінолініламіногрупа, 6-цінолініламіногрупа, 7-цінолініламіногрупа, 8-цінолініламіногрупа, 2-птеридиніламіногрупа, 4-птеридиніламіногрупа, 6-птеридиніламіногрупа, 7-птеридиніламіногрупа й тому подібні.

Переважно, можуть бути відзначені 2-піридиламіногрупа, 3-піридиламіногрупа й 4-піридиламіногрупа.

Конкретними прикладами замісників у сполуках, використаних у дійсному винаході, є наступні.

Конкретні приклади  $R^1$  і  $R^2$  переважно являють собою метил.

Конкретними прикладами  $R^3$  переважно є гідроксигрупа.

Конкретними прикладами  $R$  є переважно атоми водню.

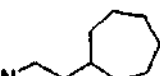
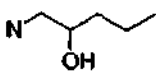
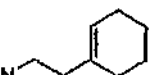
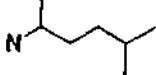
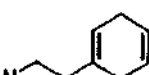
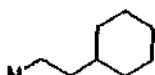
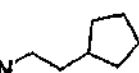
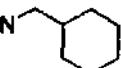
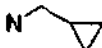
Конкретними прикладами  $R^5$  є переважно атоми водню. Конкретними прикладами  $-N-(CH_2)_m-V-(CH_2)_n-R^6$  переважно є наступні групи 1)-4).

1)

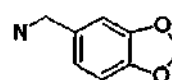
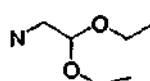
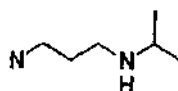
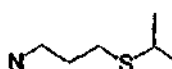
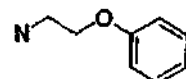
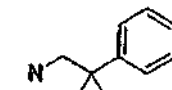
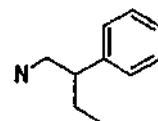
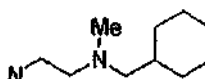
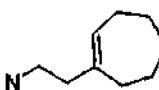
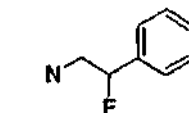
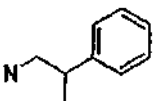
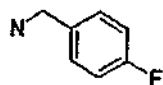
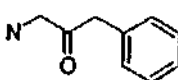
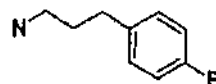
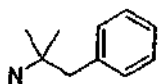
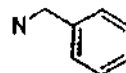
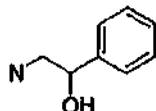
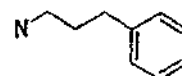
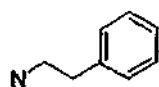
N-Me



N-Et



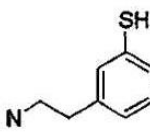
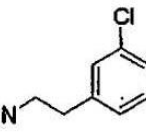
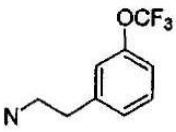
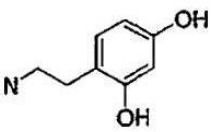
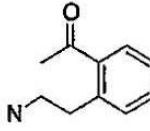
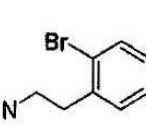
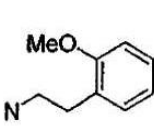
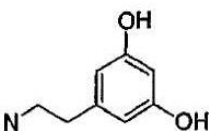
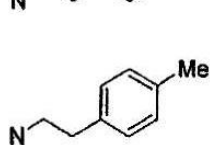
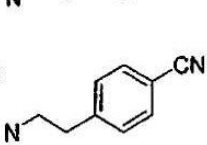
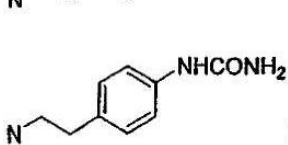
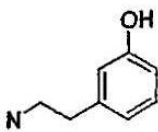
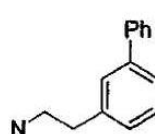
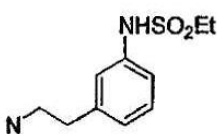
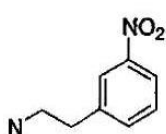
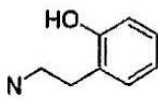
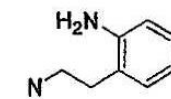
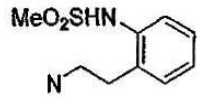
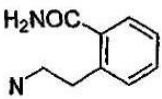
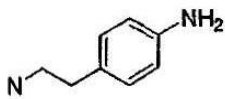
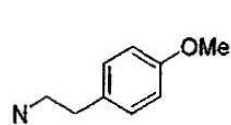
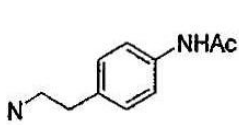
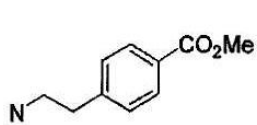
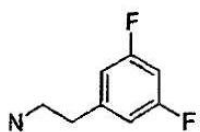
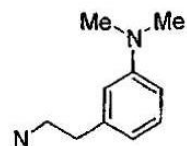
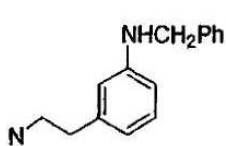
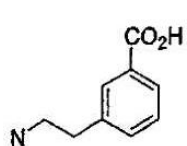
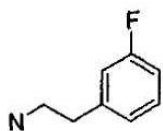
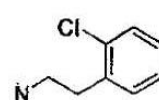
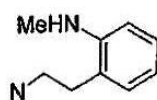
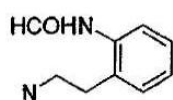
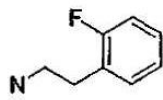
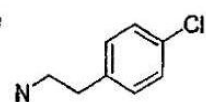
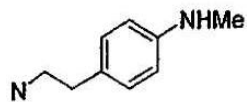
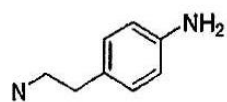
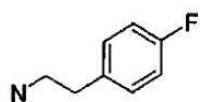
1



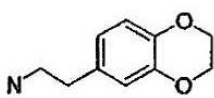
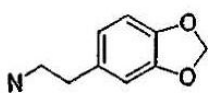
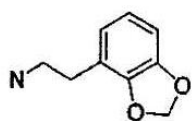
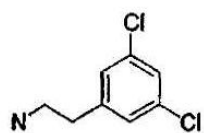
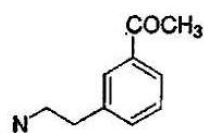
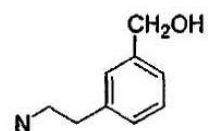
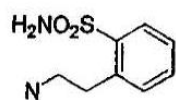
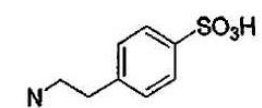
57

91189

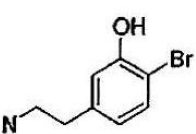
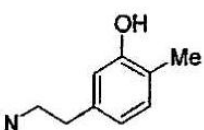
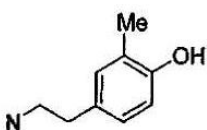
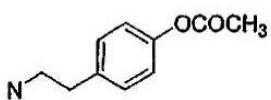
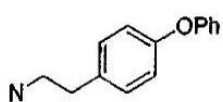
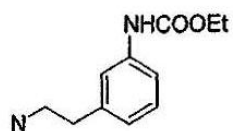
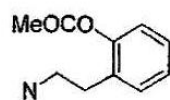
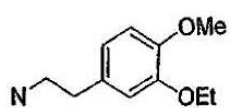
58



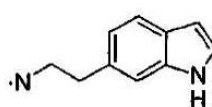
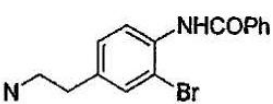
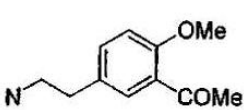
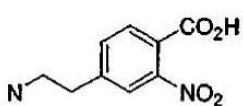
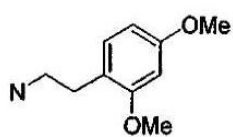
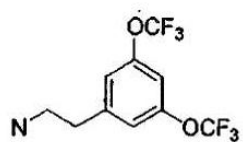
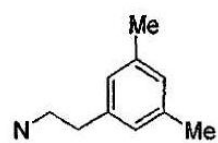
59

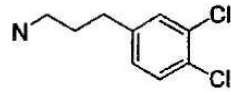
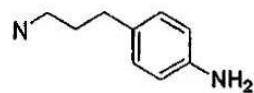
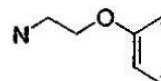
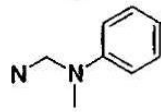
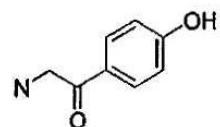
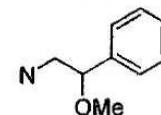
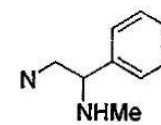
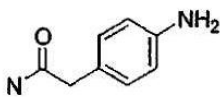
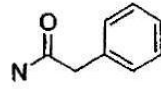
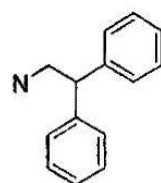
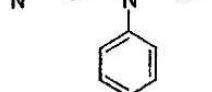
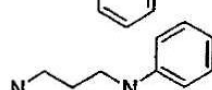
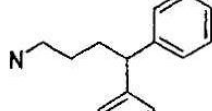
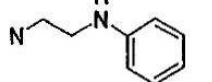
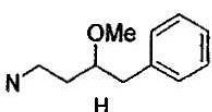
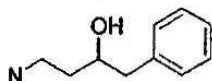
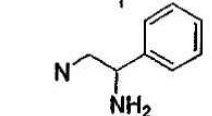
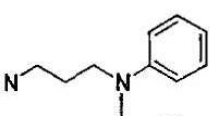
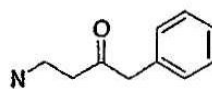
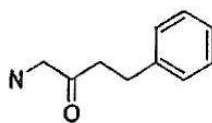
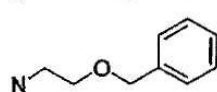
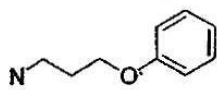
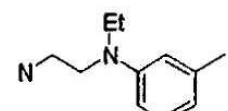
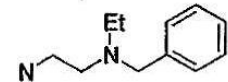
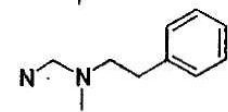
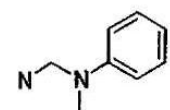
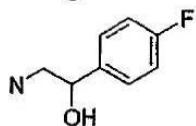
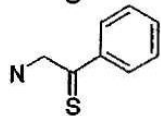
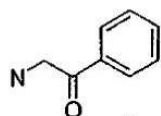
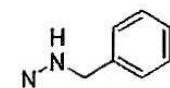
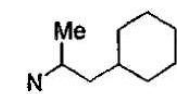


91189



60





NCCc1ccsc1  
NCCc1ccn[nH]1  
NCCn1cc[nH]1  
NCCn1cc(C)c[nH]1  
NCCn1cc(Cl)c[nH]1  
NCCn1c(=O)c[nH]1  
NCCn1cc[nH]1  
NCCc1ccoc1  
NCCc1ccc2c(c1)sc3ccccc23

Chemical structures of 15 compounds (1a-1m) used in the study:

- 1a: NCCc1cccnc1
- 1b: NCCc1ccncc1
- 1c: NCCc1ccncc1
- 1d: NCCn1ccc(=O)n1
- 1e: NCCn1ccc(Cl)c(Cl)c1=O
- 1f: NCCc1ccnnc1
- 1g: NCCc1ccc2c(c1)occcc2
- 1h: NCCc1ccc2c(c1)c[nH]2
- 1i: NCCc1ccc2c(c1)c[nH]2
- 1j: NCCc1ccc2c(c1)c[nH]2
- 1k: NCCc1ccc2c(c1)c[nH]2
- 1l: NCCN1CCCC1
- 1m: NCCN1CCOCC1
- 1n: NCCN1CCOCC1
- 1o: NCCN1CCSCC1
- 1p: NCCN1CCNCC1
- 1q: NCCc1ccc2c(c1)occcc2
- 1r: NCCc1ccc2c(c1)c[nH]2
- 1s: NCCc1ccc2c(c1)c[nH]2
- 1t: NCCc1ccc2c(c1)c[nH]2
- 1u: NCCc1ccc2c(c1)c[nH]2
- 1v: NCCc1ccc2c(c1)c[nH]2

CN1CCN(CCN)CC1  
CN1CCC(CC1)CCN  
CCN1CCC(CC1)CN  
O=C1CCN(CC1)CCN  
CN1CCC(CC1)CN  
CC(=O)N1CCCC1  
CC(=O)N1CCN(CCN)CC1  
CC(=O)N1CCCC1

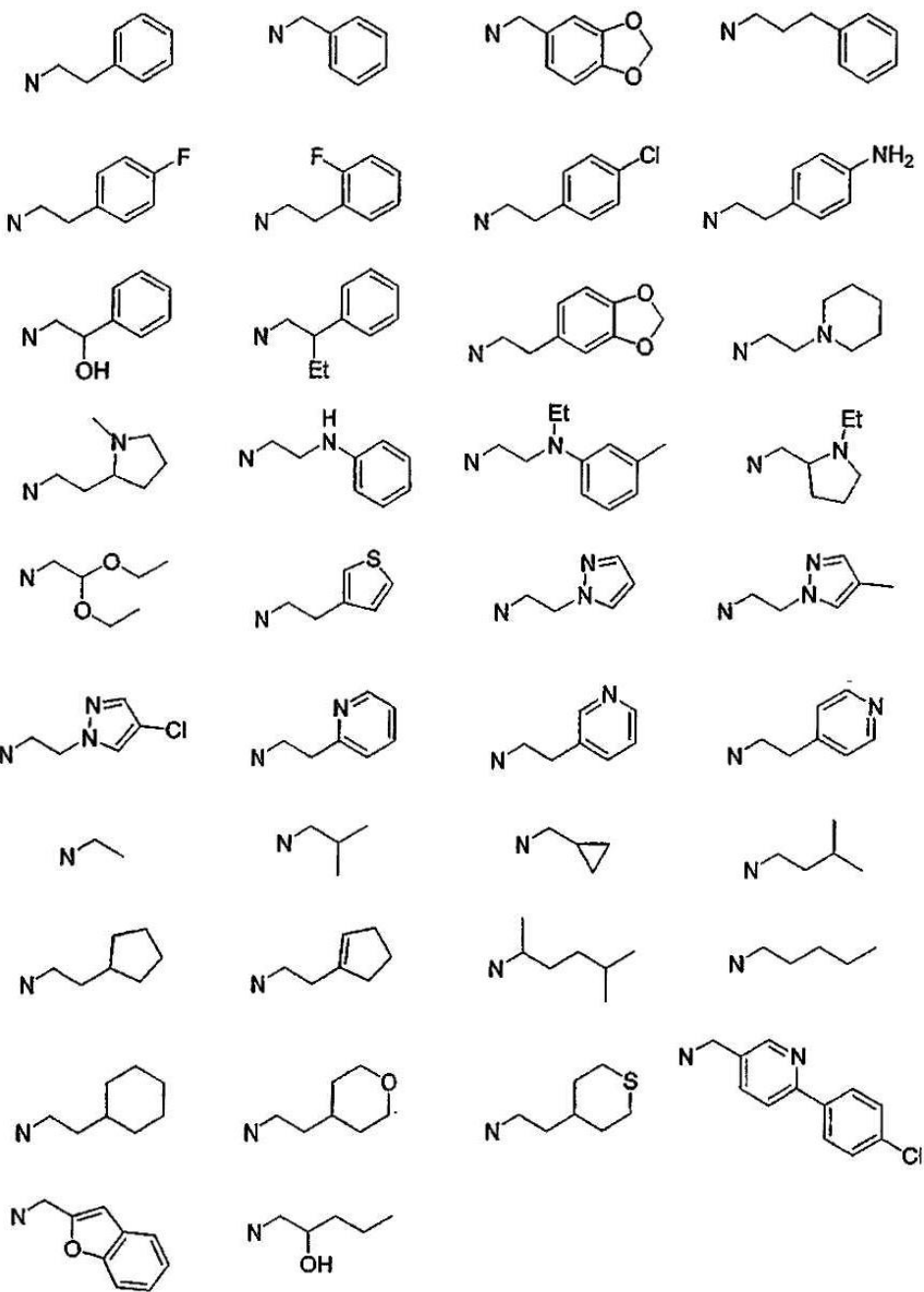
2)



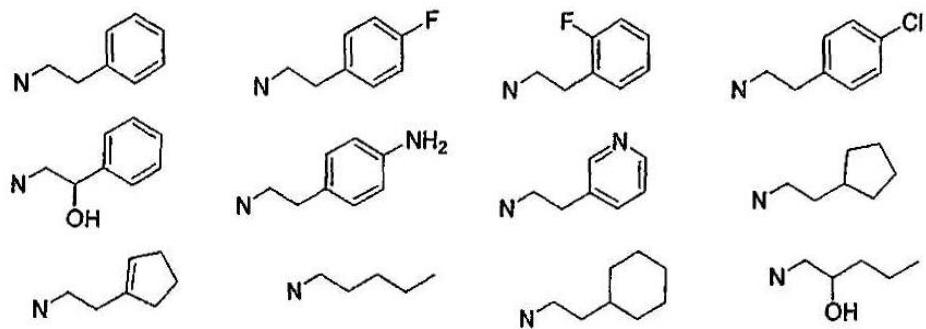
67

91189

68

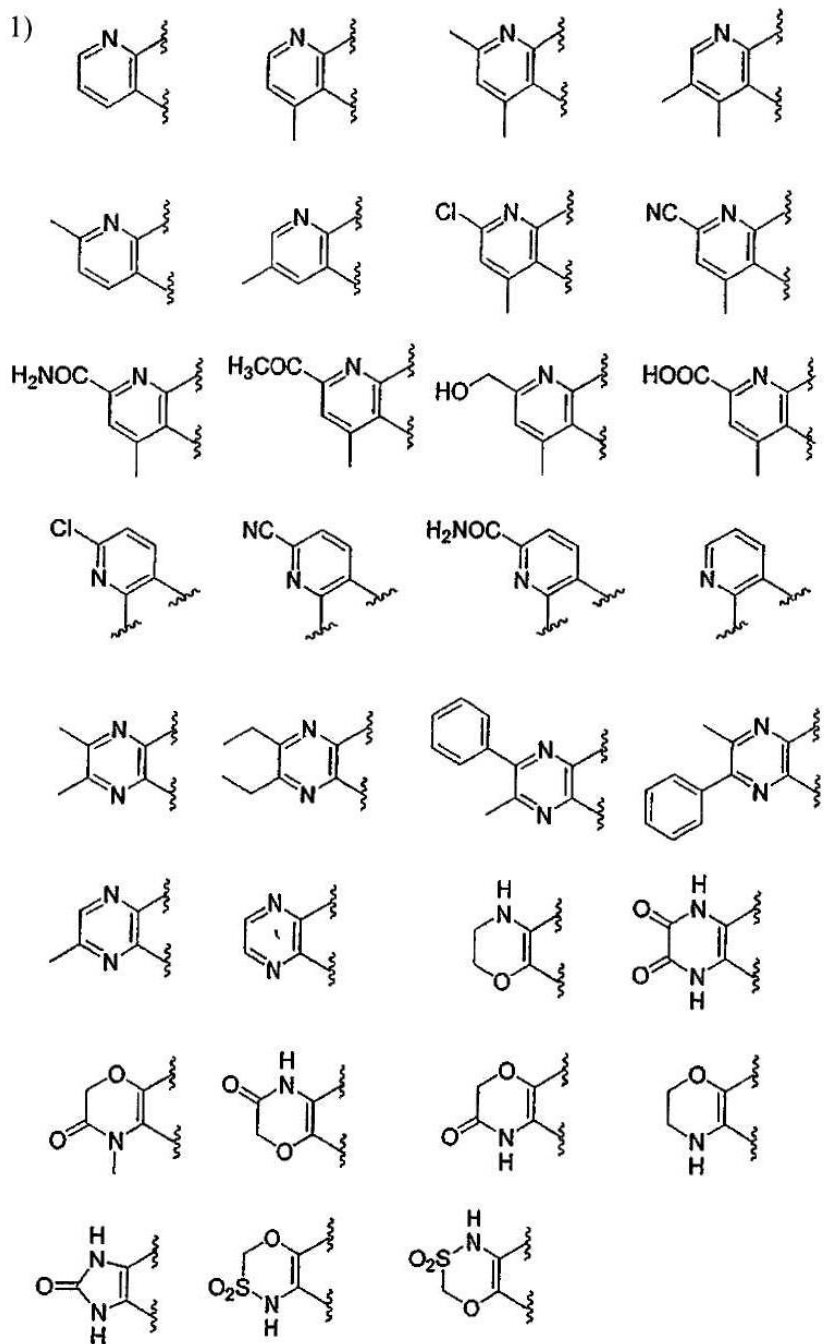


4)

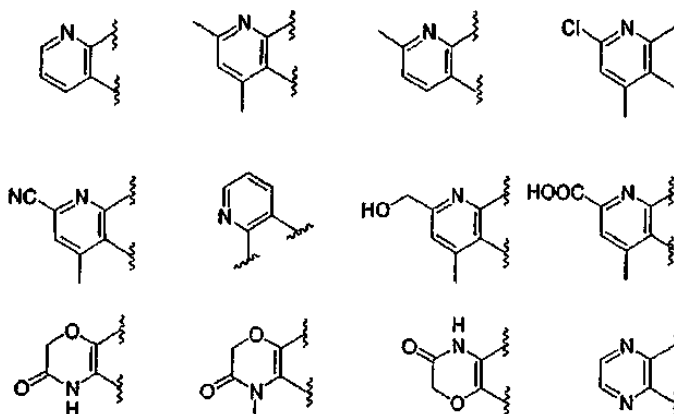


Конкретними прикладами А переважно є перераховані в наступних пунктах 1) і 2)

1)



2)



Переважні сполуки, використані в даному винаході, включають наступні:

(1) Похідне бензопірану формули (I) або його фармацевтично прийнятна сіль, де як  $R^1$ , так і  $R^2$  являють собою метил,  $R^3$  являє собою гідроксигрупу, і  $R^4$  являє собою атом водню;

(2) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в пункті (1), що являє собою сполуку формули (I);

(3) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в пункті (2), де V являє собою зв'язок, m являє собою ціле число від 1 до 3, n дорівнює 0 або 1, і  $R^6$  являє собою бензольне кільце;

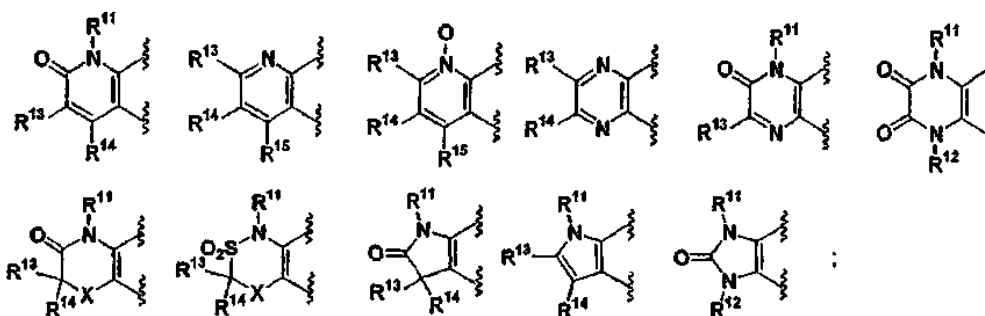
(4) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в пункті (3), де V

являє собою  $CR^7R^8$ , де  $R^7$  являє собою гідроксигрупу, і  $R^8$  являє собою атом водню, і m дорівнює 0 або 1;

(5) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в пункті (3), де  $R^6$  являє собою алкільну групу, циклоалкільну групу або циклоалкенільне кільце;

(6) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в пункті (5), де V являє собою  $CR^7R^8$ , де  $R^7$  являє собою гідроксигрупу, і  $R^8$  являє собою атом водню, і m дорівнює 0 або 1;

(7) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в пункті (3), де A являє собою групу формули (VIII)



(8) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в пункті (4), де A являє собою групу формули (VIII);

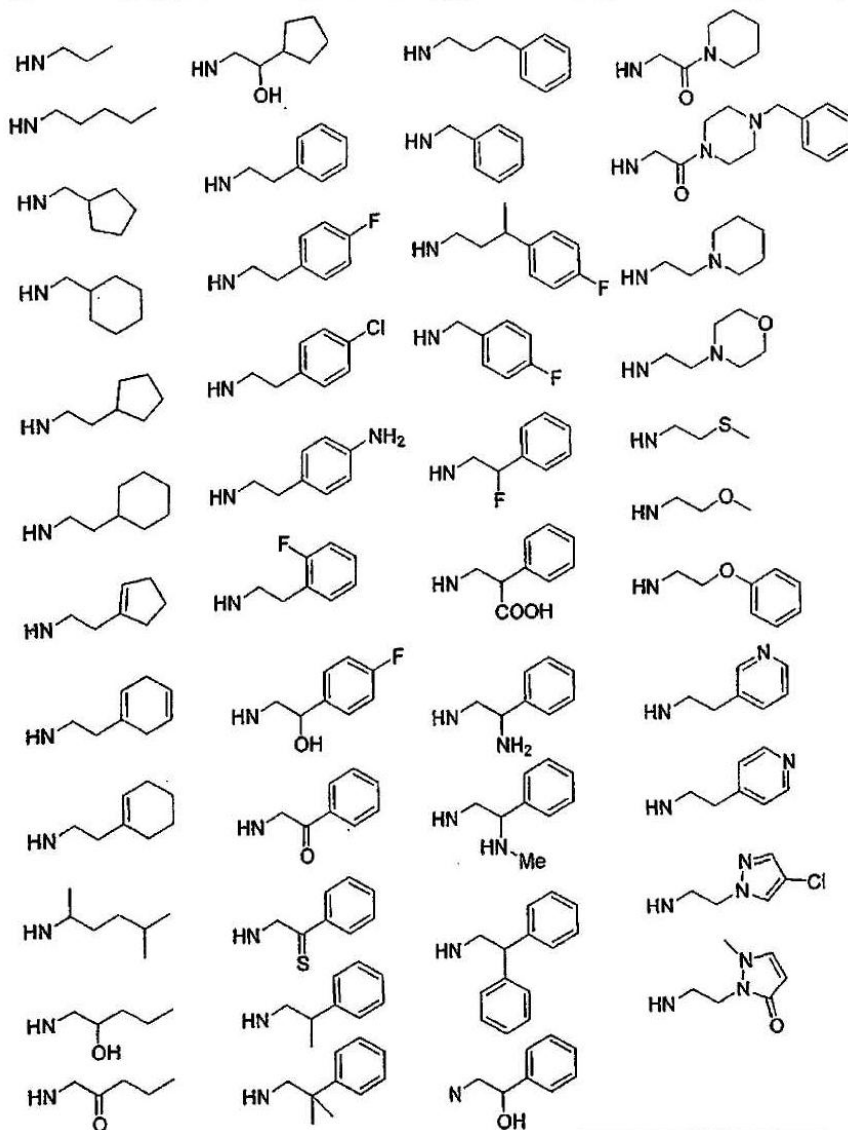
(9) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в пункті (5), де A являє собою групу формули (VIII);

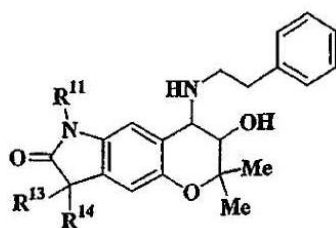
(10) Похідне бензопірану або його фармацевтично прийнятна сіль, як зазначено в пункті (6), де A являє собою групу формули (VIII);

Далі представлені конкретні приклади сполук, які можуть використовуватися в даному винаході, але даний винахід ними не обмежений. У цьому випадку "Me" означає метил, "Et" означає етил, "Pr" означає пропіл, "Bu" означає бутіл, "Ac" означає ацетил ( $COCH_3$ ) і "-" означає зв'язок.

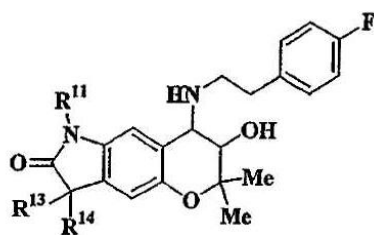


HN-R

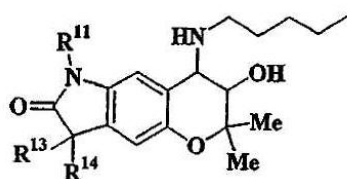




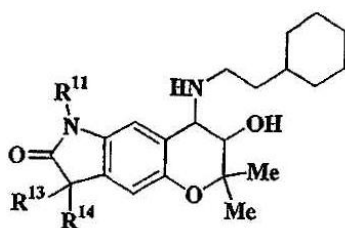
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



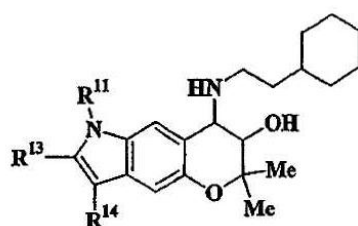
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



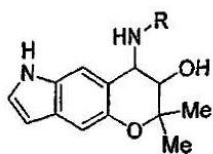
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



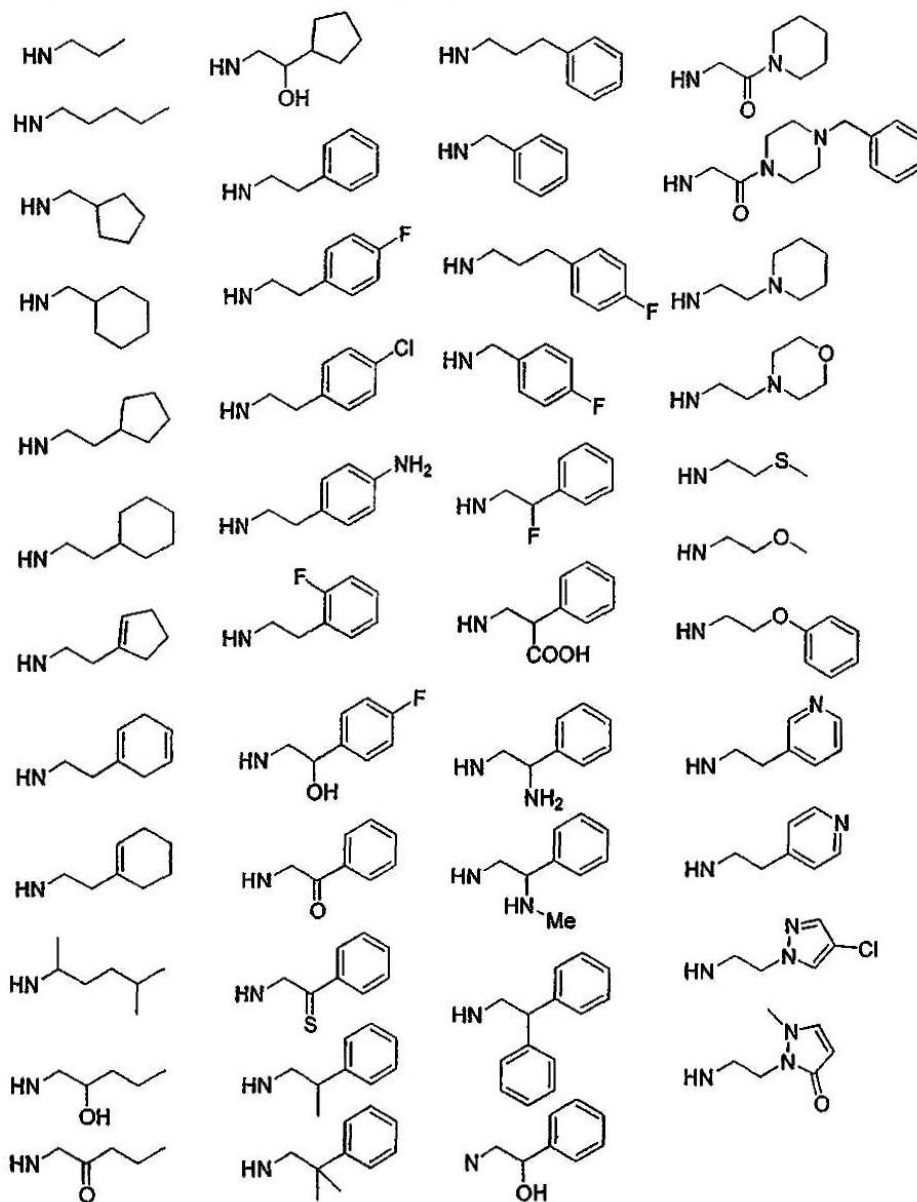
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

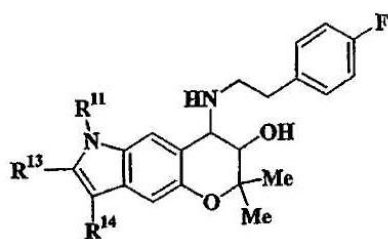


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

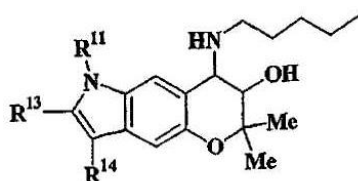


HN-R

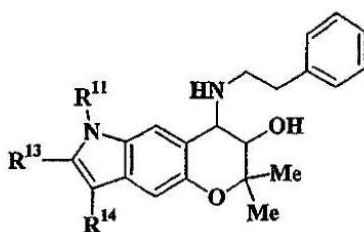




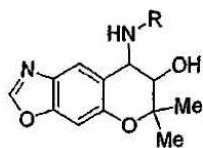
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMe	iPr	Et	iPr	CONHMe
iPr	H	nPr	iPr	NHMe	nPr	iPr	nPr	NHMe
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMe	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



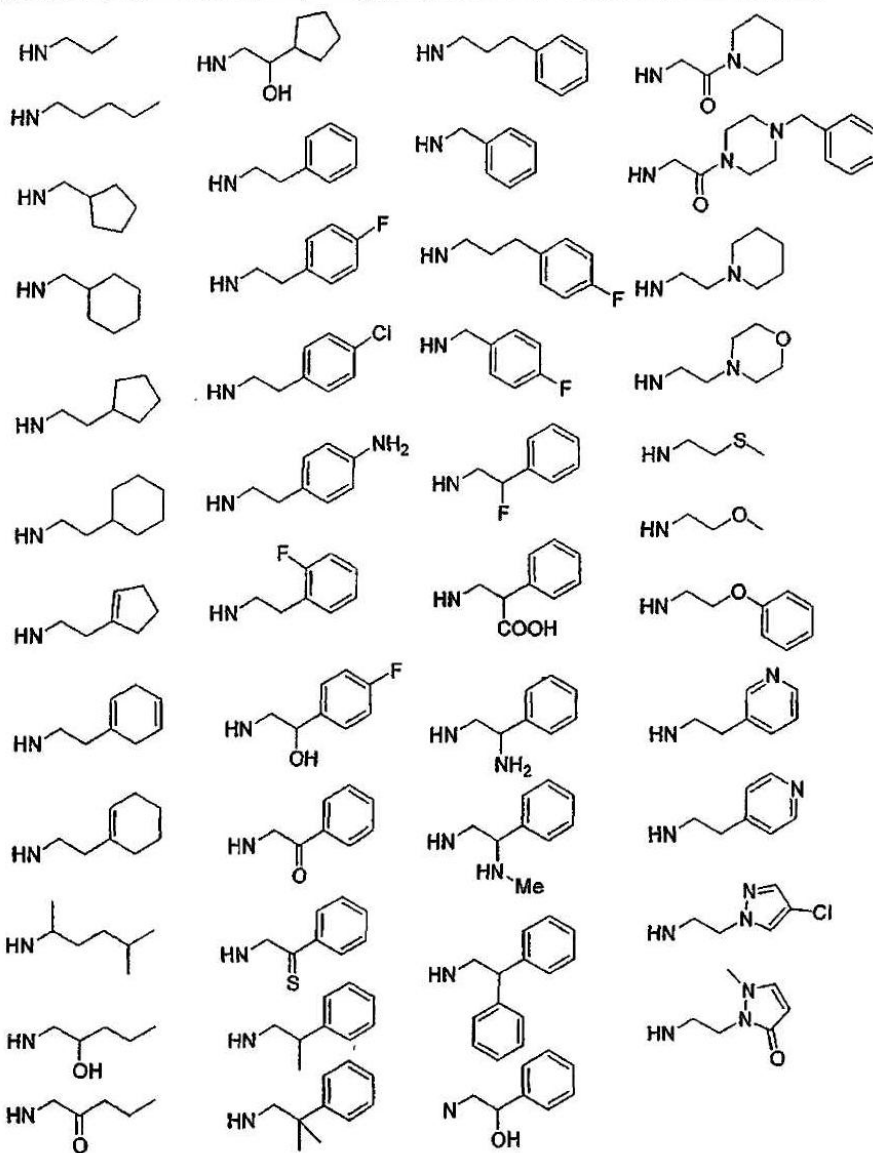
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

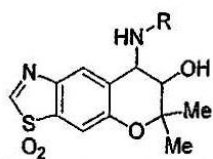


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

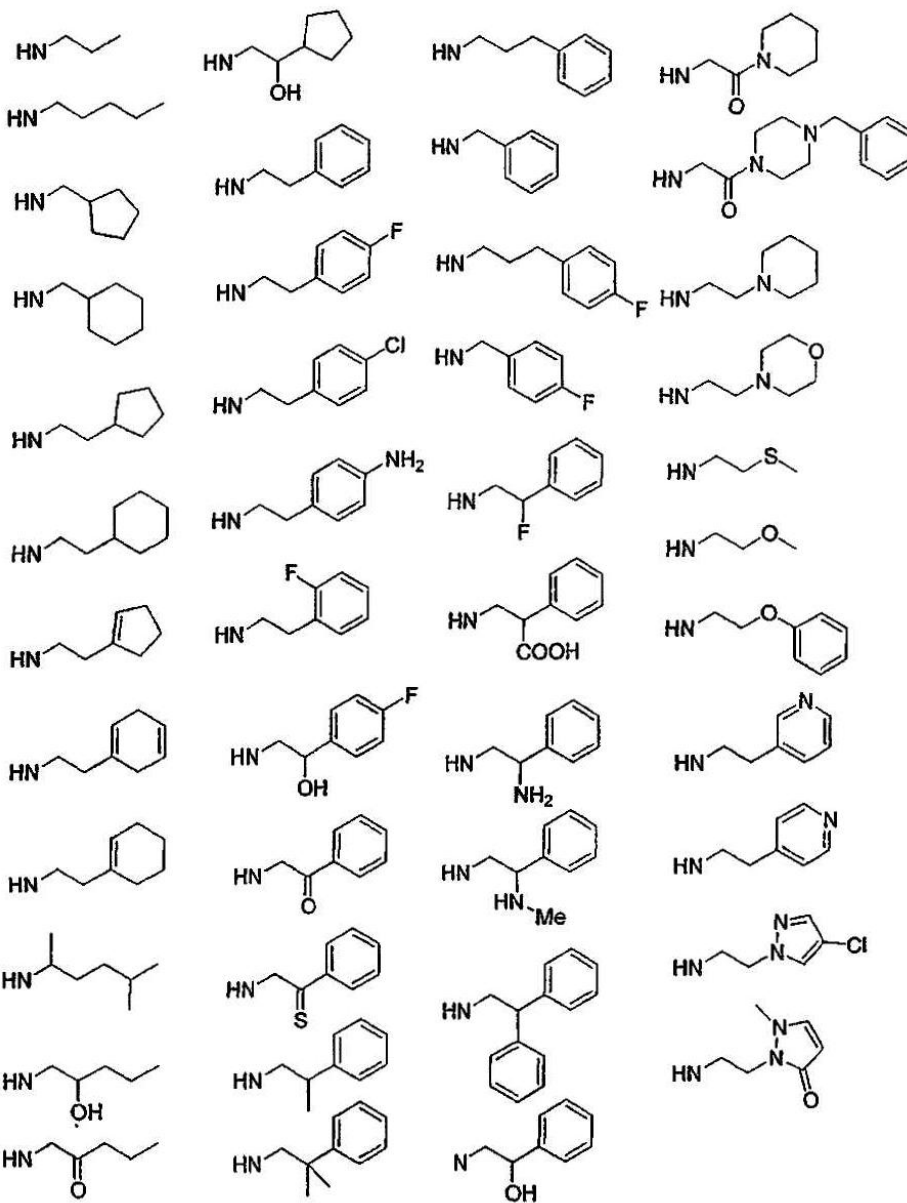


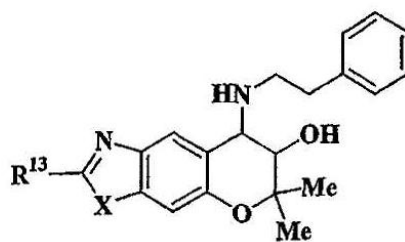
HN-R



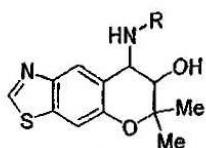


HN-R

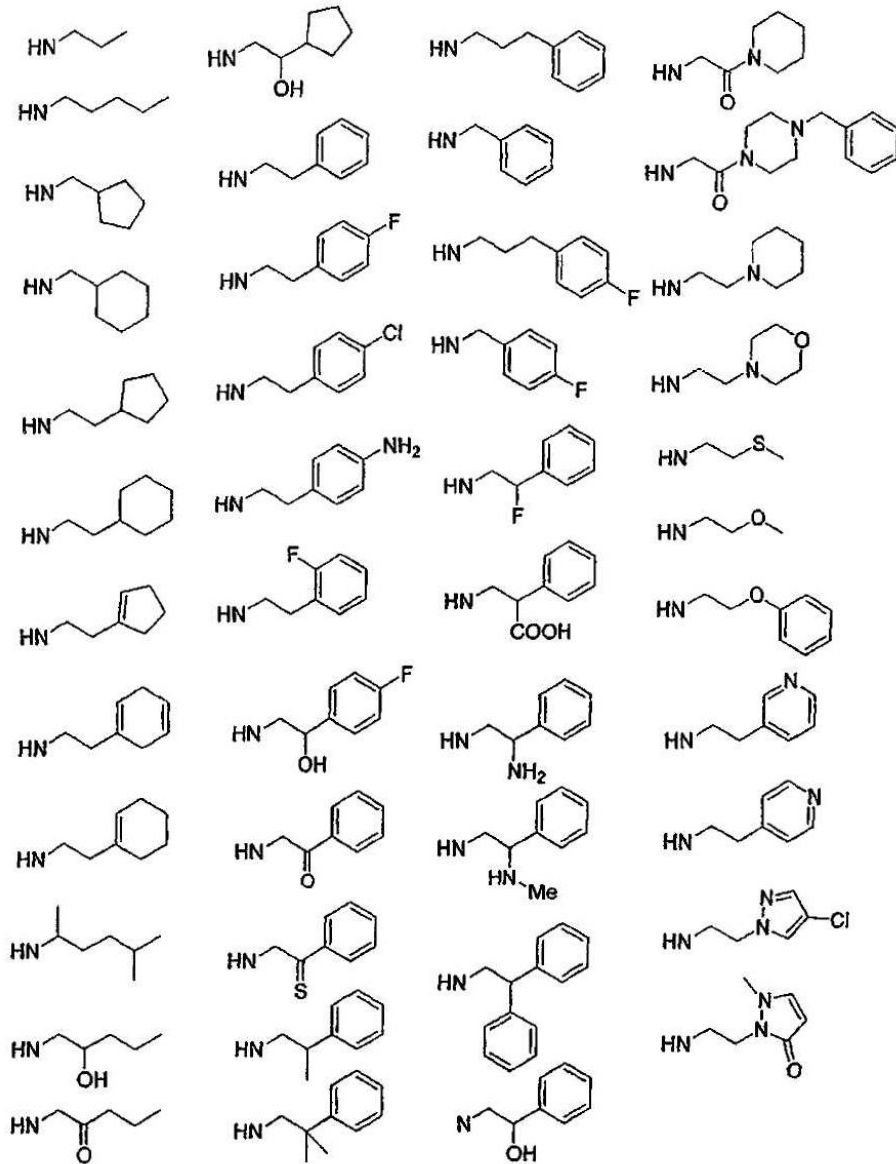


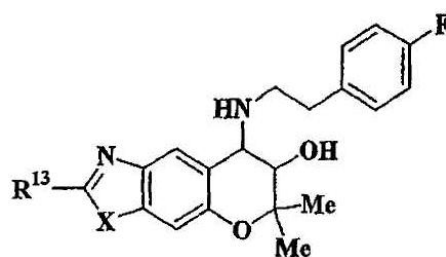


R <sup>13</sup>	X	R <sup>13</sup>	X
NO <sub>2</sub>	O	Me	O
CHO	O	Et	O
SO <sub>3</sub> H	O	iPr	O
Cl	O	nPr	O
Br	O	nBu	O
CH <sub>2</sub> OH	O	tBu	O
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	O	Ph	O
CH <sub>2</sub> NHMe	O	CH <sub>2</sub> Ph	O
CH <sub>2</sub> Ph	SO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	O
COMe	SO	Me	S
COOH	SO	Et	S
CONH <sub>2</sub>	SO	iPr	S
CONHMe	SO	nPr	S
CONHMs	SO	nBu	S
NHMs	SO	tBu	S
NHCOMe	SO	Ph	S
NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	S
CHO	S	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	S
SO <sub>3</sub> H	S	Me	SO <sub>2</sub>
SO <sub>2</sub> NHMe	SO <sub>2</sub>	Et	SO <sub>2</sub>
OH	SO	iPr	SO <sub>2</sub>
COMe	O	nPr	SO <sub>2</sub>
COOH	O	nBu	SO <sub>2</sub>
CONH <sub>2</sub>	O	tBu	SO <sub>2</sub>
CONHMe	O	Ph	SO <sub>2</sub>
CONHMs	O	CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub>
NHMs	SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub>
NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	Me	SO
OH	SO <sub>2</sub>	Et	SO
COMe	SO <sub>2</sub>	iPr	SO
COOH	SO <sub>2</sub>	nPr	SO

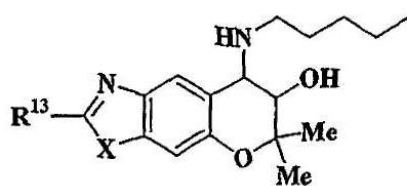


HN-R

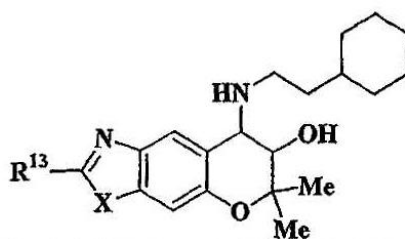




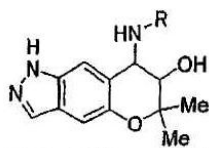
R <sup>13</sup>	X	R <sup>13</sup>	X
NO <sub>2</sub>	O	Me	O
CHO	O	Et	O
SO <sub>3</sub> H	O	iPr	O
Cl	O	nPr	O
Br	O	nBu	O
CH <sub>2</sub> OH	O	tBu	O
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	O	Ph	O
CH <sub>2</sub> NHMe	O	CH <sub>2</sub> Ph	O
CH <sub>2</sub> Ph	SO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	O
COMe	SO	Me	S
COOH	SO	Et	S
CONH <sub>2</sub>	SO	iPr	S
CONHMe	SO	nPr	S
CONHMs	SO	nBu	S
NHMs	SO	tBu	S
NHCOMe	SO	Ph	S
NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	S
CHO	S	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	S
SO <sub>3</sub> H	S	Me	SO <sub>2</sub>
SO <sub>2</sub> NHMe	SO <sub>2</sub>	Et	SO <sub>2</sub>
OH	SO	iPr	SO <sub>2</sub>
COMe	O	nPr	SO <sub>2</sub>
COOH	O	nBu	SO <sub>2</sub>
CONH <sub>2</sub>	O	tBu	SO <sub>2</sub>
CONHMe	O	Ph	SO <sub>2</sub>
CONHMs	O	CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub>
NHMs	SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub>
NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	Me	SO
OH	SO <sub>2</sub>	Et	SO
COMe	SO <sub>2</sub>	iPr	SO
COOH	SO <sub>2</sub>	nPr	SO



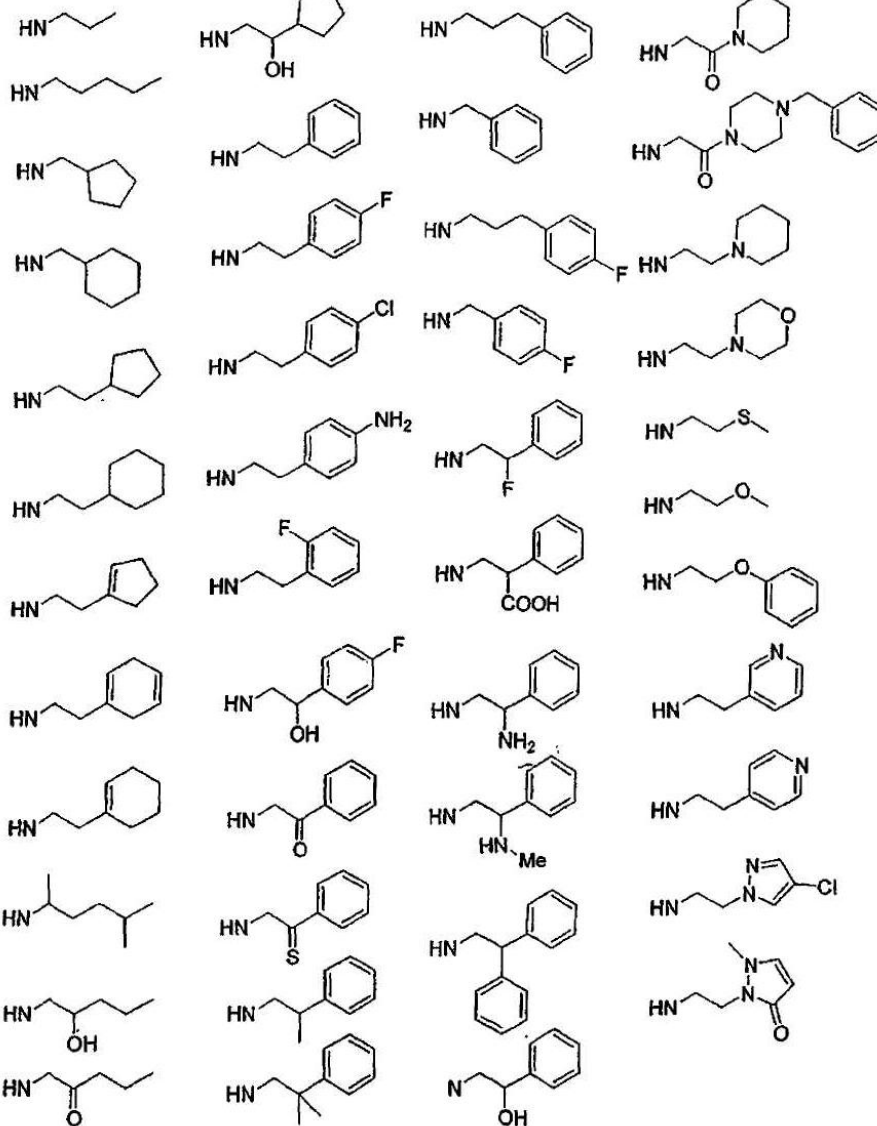
R <sup>13</sup>	X	R <sup>13</sup>	X
NO <sub>2</sub>	O	Me	O
CHO	O	Et	O
SO <sub>3</sub> H	O	iPr	O
Cl	O	nPr	O
Br	O	nBu	O
CH <sub>2</sub> OH	O	tBu	O
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	O	Ph	O
CH <sub>2</sub> NHMe	O	CH <sub>2</sub> Ph	O
CH <sub>2</sub> Ph	SO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	O
COMe	SO	Me	S
COOH	SO	Et	S
CONH <sub>2</sub>	SO	iPr	S
CONHMe	SO	nPr	S
CONHMs	SO	nBu	S
NHMs	SO	tBu	S
NHCOMe	SO	Ph	S
NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	S
CHO	S	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	S
SO <sub>3</sub> H	S	Me	SO <sub>2</sub>
SO <sub>2</sub> NHMe	SO <sub>2</sub>	Et	SO <sub>2</sub>
OH	SO	iPr	SO <sub>2</sub>
COMe	O	nPr	SO <sub>2</sub>
COOH	O	nBu	SO <sub>2</sub>
CONH <sub>2</sub>	O	tBu	SO <sub>2</sub>
CONHMe	O	Ph	SO <sub>2</sub>
CONHMs	O	CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub>
NHMs	SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub>
NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	Me	SO
OH	SO <sub>2</sub>	Et	SO
COMe	SO <sub>2</sub>	iPr	SO
COOH	SO <sub>2</sub>	nPr	SO



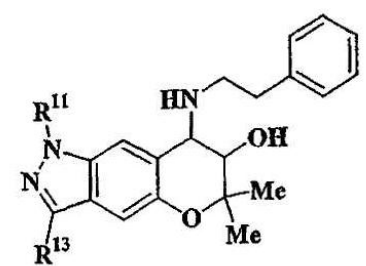
R <sup>13</sup>	X	R <sup>13</sup>	X
NO <sub>2</sub>	O	Me	O
CHO	O	Et	O
SO <sub>3</sub> H	O	iPr	O
Cl	O	nPr	O
Br	O	nBu	O
CH <sub>2</sub> OH	O	tBu	O
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	O	Ph	O
CH <sub>2</sub> NHMe	O	CH <sub>2</sub> Ph	O
CH <sub>2</sub> Ph	SO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	O
COMe	SO	Me	S
COOH	SO	Et	S
CONH <sub>2</sub>	SO	iPr	S
CONHMe	SO	nPr	S
CONHMs	SO	nBu	S
NHMs	SO	tBu	S
NHCOMe	SO	Ph	S
NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	S
CHO	S	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	S
SO <sub>3</sub> H	S	Me	SO <sub>2</sub>
SO <sub>2</sub> NHMe	SO <sub>2</sub>	Et	SO <sub>2</sub>
OH	SO	iPr	SO <sub>2</sub>
COMe	O	nPr	SO <sub>2</sub>
COOH	O	nBu	SO <sub>2</sub>
CONH <sub>2</sub>	O	tBu	SO <sub>2</sub>
CONHMe	O	Ph	SO <sub>2</sub>
CONHMs	O	CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub>
NHMs	SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub>
NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	Me	SO
OH	SO <sub>2</sub>	Et	SO
COMe	SO <sub>2</sub>	iPr	SO
COOH	SO <sub>2</sub>	nPr	SO



HN-R

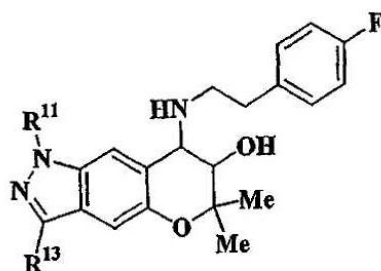


109



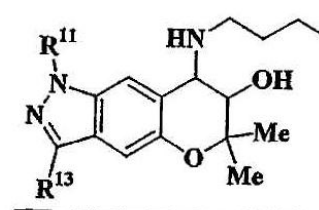
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
H	tBu
Me	Ph
Me	NO <sub>2</sub>
Me	CHO
Me	SO <sub>3</sub> H
Me	Cl
Me	Br
Et	CH <sub>2</sub> OH
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	COMe
nBu	COOH
tBu	CONH <sub>2</sub>
Ph	CONHMe
CH <sub>2</sub> OH	CONHMs
CH <sub>2</sub> OH	NHMs
CH <sub>2</sub> OMe	NHCOMe
CH <sub>2</sub> OMe	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CHO
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	F
CH <sub>2</sub> NHMe	Cl
CH <sub>2</sub> Ph	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph

91189

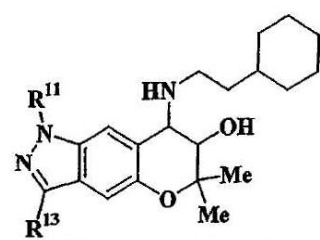


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
H	tBu
Me	Ph
Me	NO <sub>2</sub>
Me	CHO
Me	SO <sub>3</sub> H
Me	Cl
Me	Br
Et	CH <sub>2</sub> OH
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	COMe
nBu	COOH
tBu	CONH <sub>2</sub>
Ph	CONHMe
CH <sub>2</sub> OH	CONHMs
CH <sub>2</sub> OH	NHMs
CH <sub>2</sub> OMe	NHCOMe
CH <sub>2</sub> OMe	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CHO
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	F
CH <sub>2</sub> NHMe	Cl
CH <sub>2</sub> Ph	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph

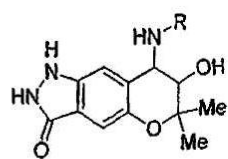
110



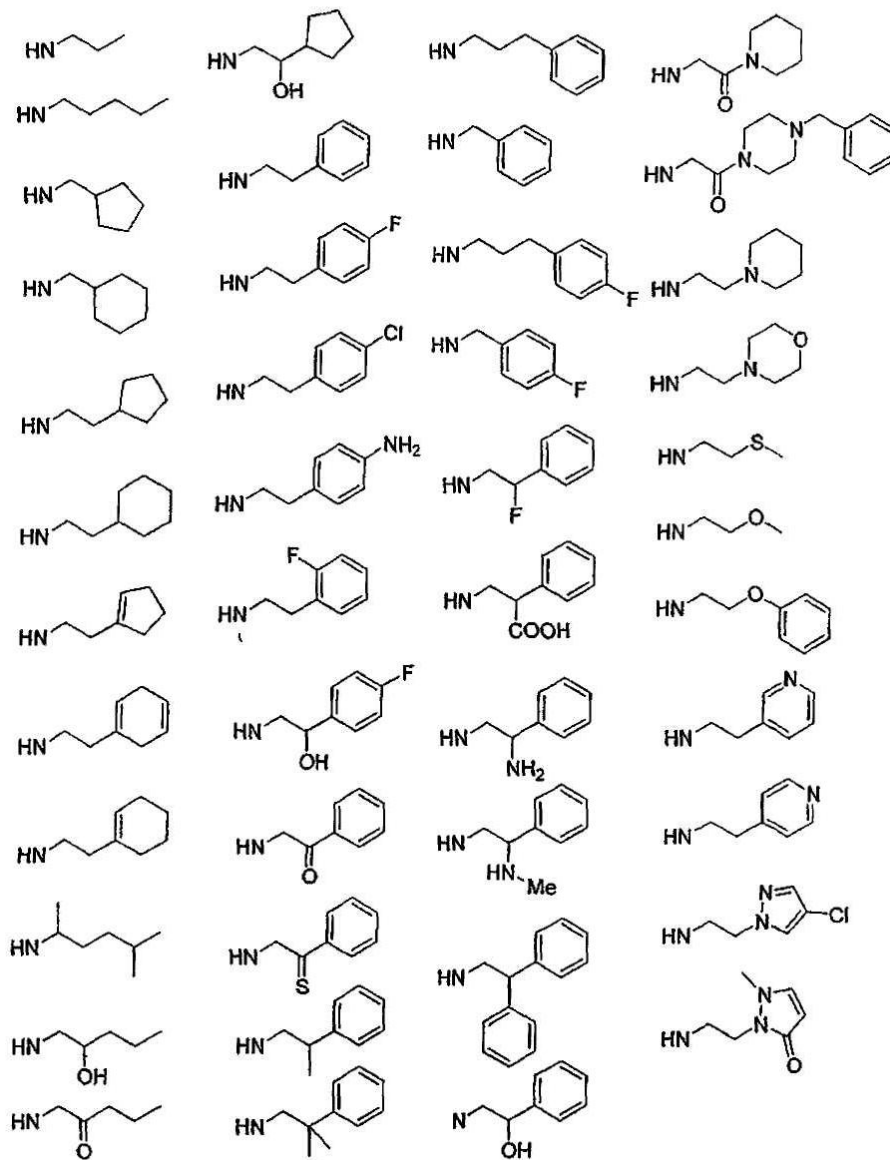
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
H	tBu
Me	Ph
Me	NO <sub>2</sub>
Me	CHO
Me	SO <sub>3</sub> H
Me	Cl
Me	Br
Et	CH <sub>2</sub> OH
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	COMe
nBu	COOH
tBu	CONH <sub>2</sub>
Ph	CONHMe
CH <sub>2</sub> OH	CONHMs
CH <sub>2</sub> OH	NHMs
CH <sub>2</sub> OMe	NHCOMe
CH <sub>2</sub> OMe	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CHO
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	F
CH <sub>2</sub> NHMe	Cl
CH <sub>2</sub> Ph	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph

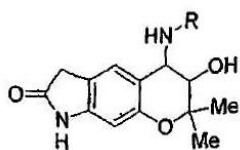


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
H	tBu
Me	Ph
Me	NO <sub>2</sub>
Me	CHO
Me	SO <sub>3</sub> H
Me	Cl
Me	Br
Et	CH <sub>2</sub> OH
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	COMe
nBu	COOH
tBu	CONH <sub>2</sub>
Ph	CONHMe
CH <sub>2</sub> OH	CONHMs
CH <sub>2</sub> OH	NHMs
CH <sub>2</sub> OMe	NHCOMe
CH <sub>2</sub> OMe	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CHO
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	F
CH <sub>2</sub> NHMe	Cl
CH <sub>2</sub> Ph	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph

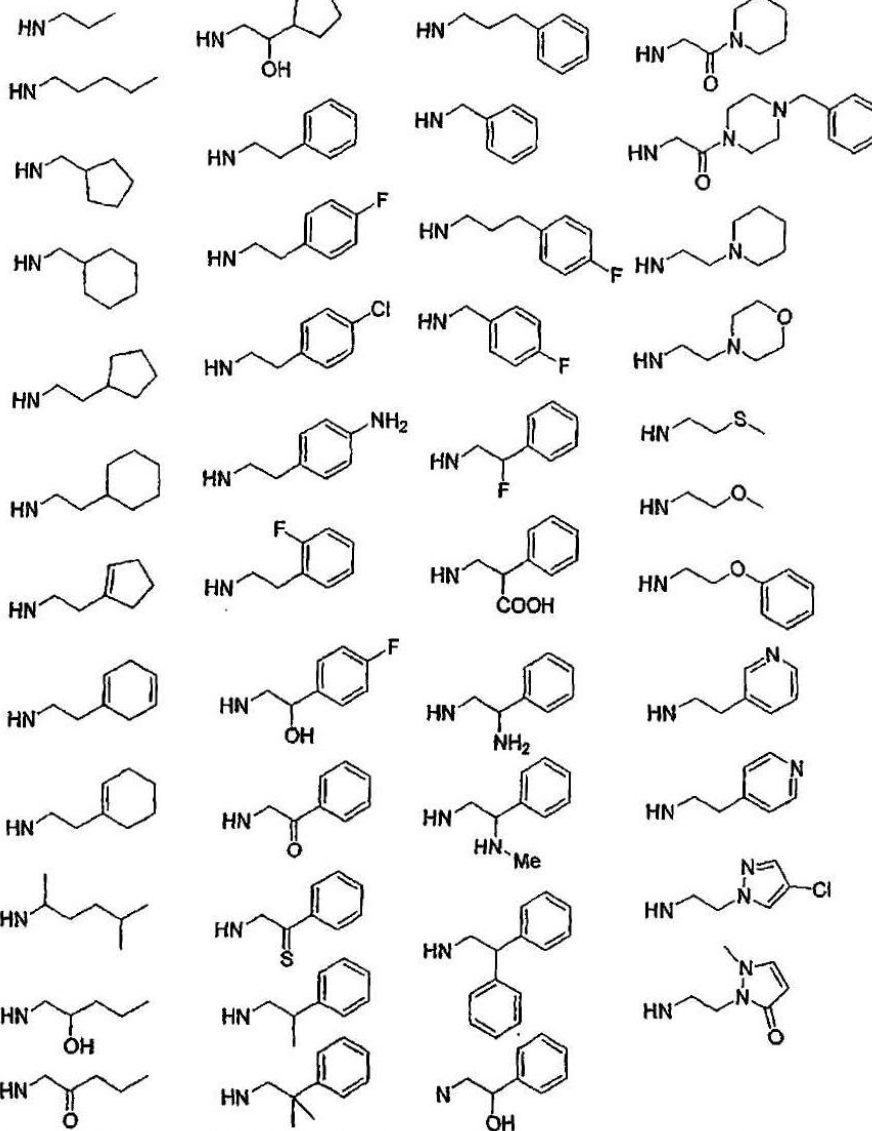


HN-R

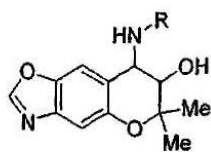




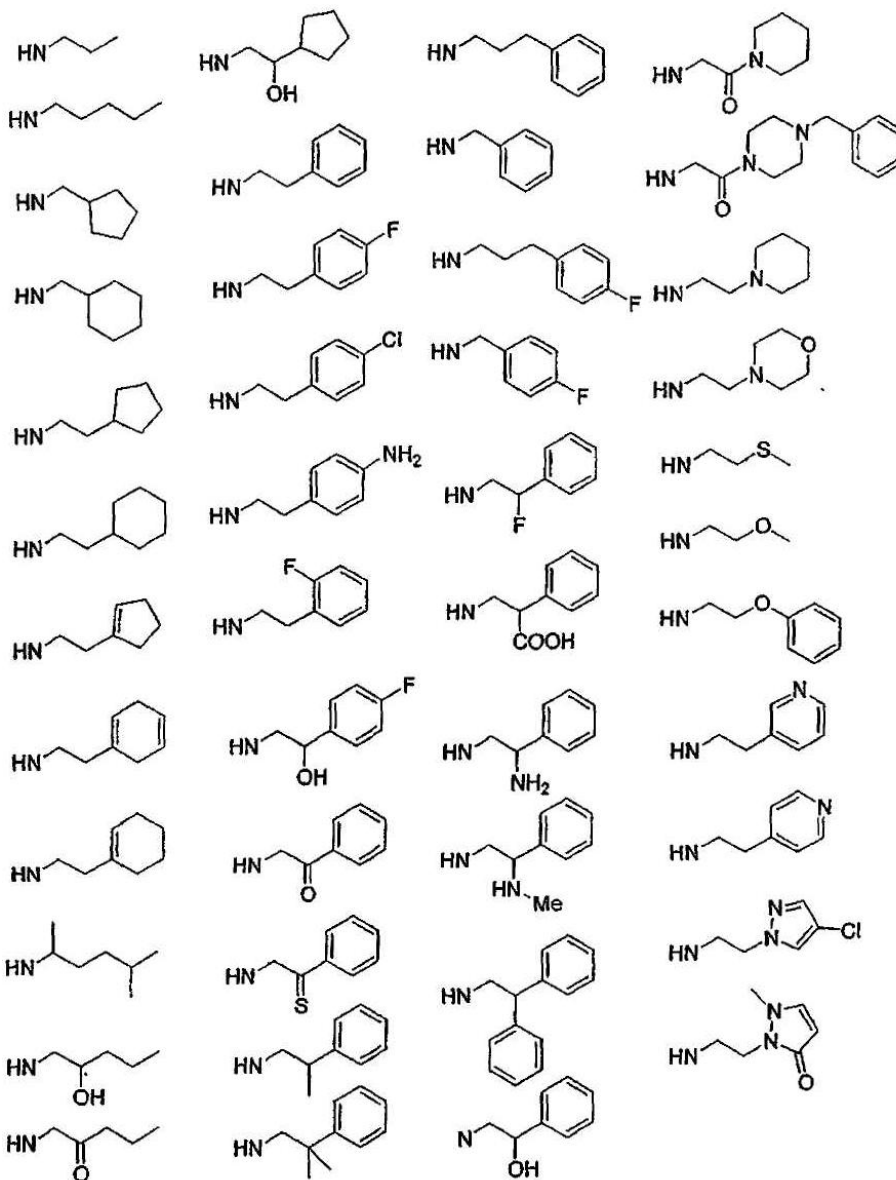
HN-R





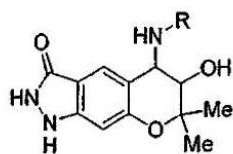


HN-R





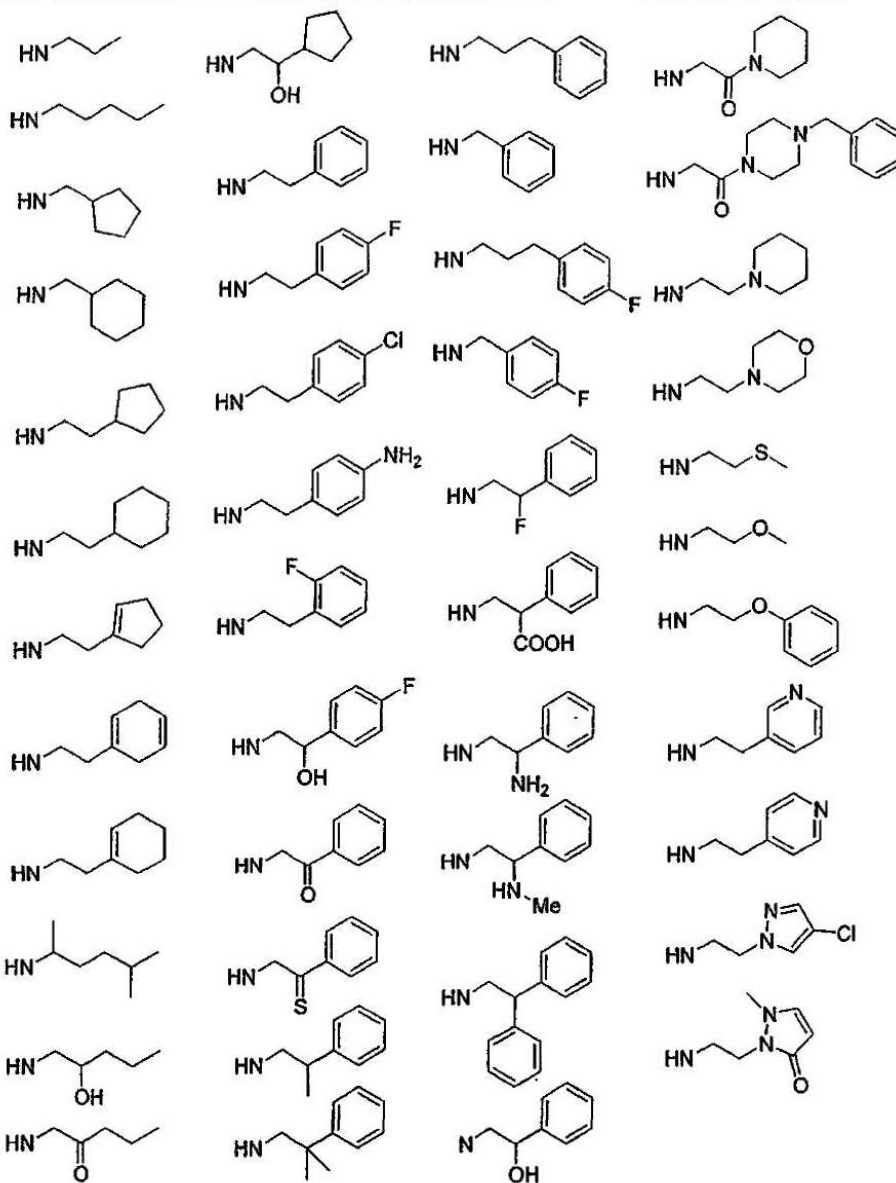


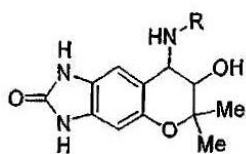


---

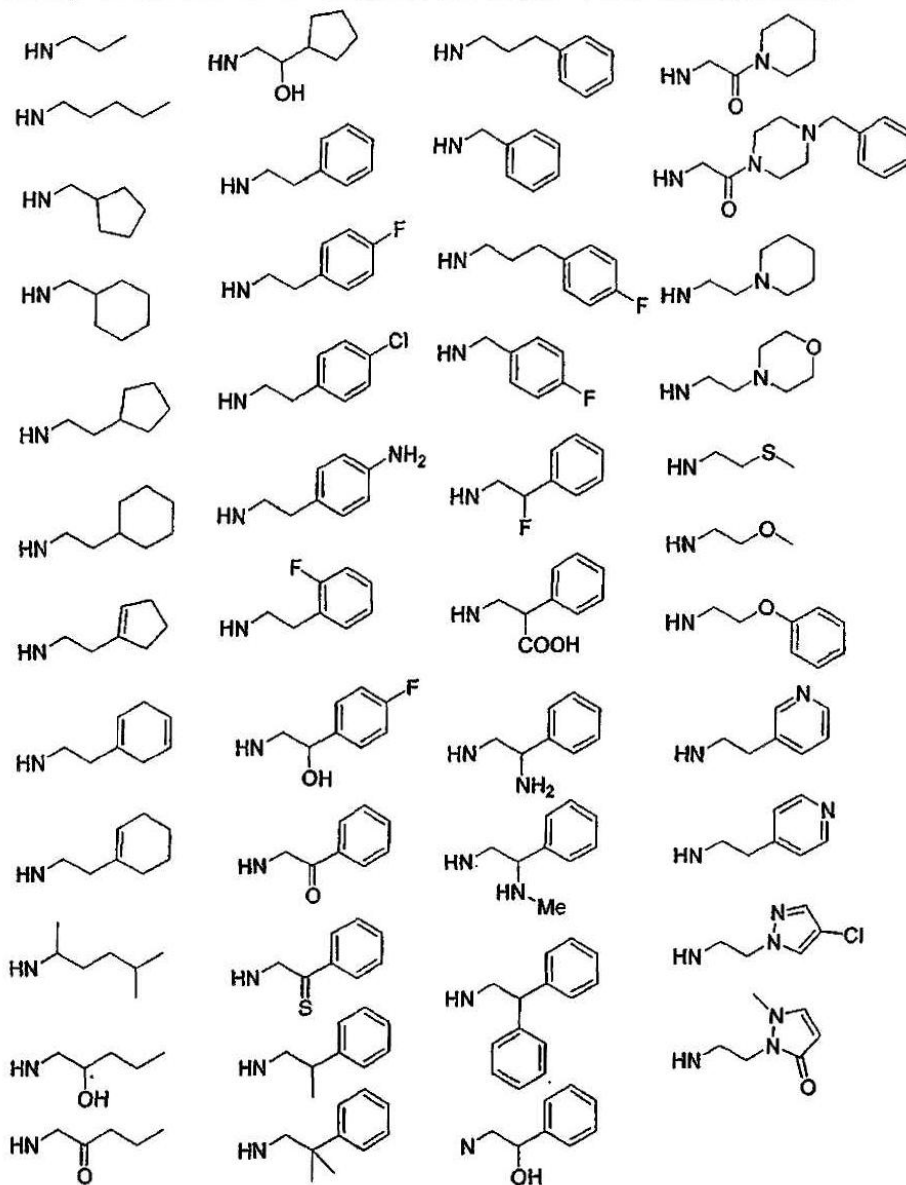
HN-R

---

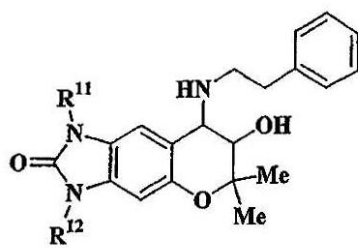




HN-R

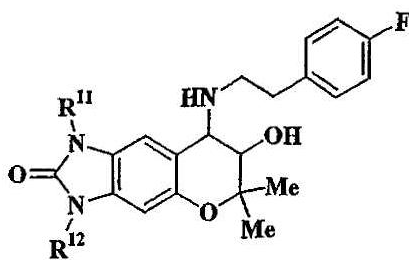


127



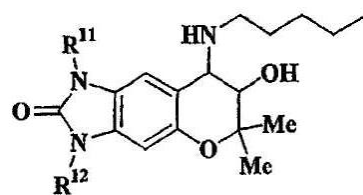
R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph

91189



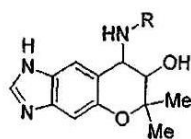
R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph

128

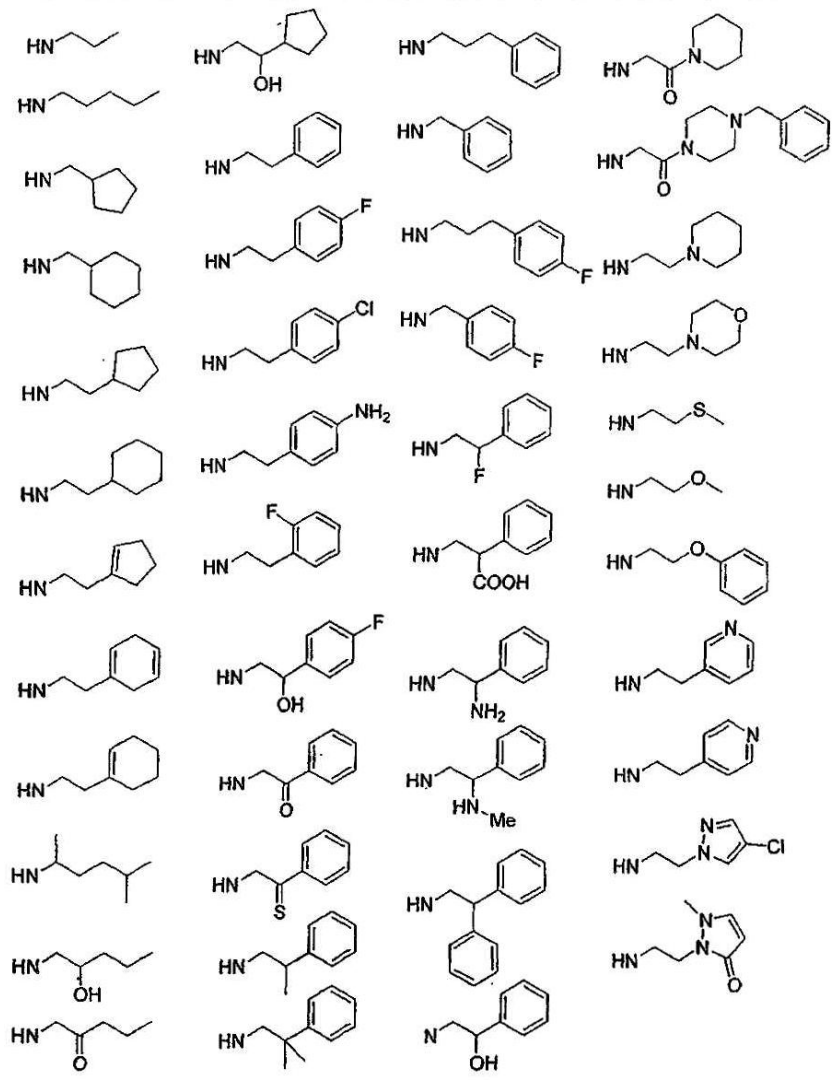


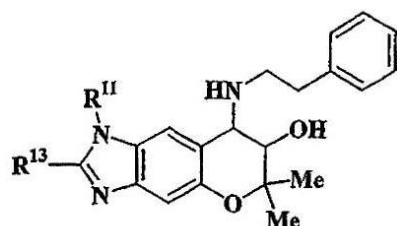
R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph

R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph

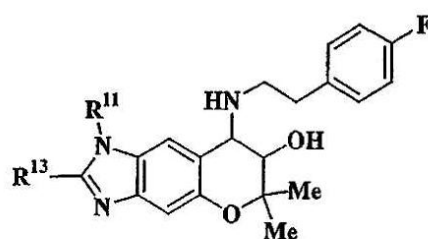


HN-R





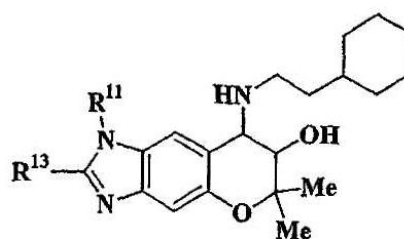
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Me	H	NO <sub>2</sub>
H	Et	H	CHO
H	iPr	H	SO <sub>3</sub> H
H	nPr	H	Cl
H	nBu	H	Br
H	tBu	Me	CH <sub>2</sub> OH
H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> Ph
Et	iPr	Me	COMe
Et	nPr	Me	COOH
iPr	nBu	Et	CONH <sub>2</sub>
nPr	tBu	Et	CONHMe
nBu	Ph	Et	CONHMs
tBu	iPr	iPr	NHMs
Ph	nPr	nPr	NHCOMe
CH <sub>2</sub> OH	nBu	nBu	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> OH	tBu	tBu	CHO
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	Ph	SO <sub>3</sub> H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	CH <sub>2</sub> OH	OH
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	COMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	F	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> NHMe	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs
CH <sub>2</sub> Ph	Ph	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	OH
H	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph	COMe
Me	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH



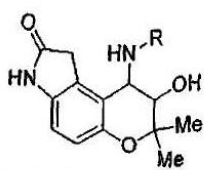
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Me	H	NO <sub>2</sub>
H	Et	H	CHO
H	iPr	H	SO <sub>3</sub> H
H	nPr	H	Cl
H	nBu	H	Br
H	tBu	Me	CH <sub>2</sub> OH
H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> Ph
Et	iPr	Me	COMe
Et	nPr	Me	COOH
iPr	nBu	Et	CONH <sub>2</sub>
nPr	tBu	Et	CONHMe
nBu	Ph	Et	CONHMs
tBu	iPr	iPr	NHMs
Ph	nPr	nPr	NHCOMe
CH <sub>2</sub> OH	nBu	nBu	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> OH	tBu	tBu	CHO
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	Ph	SO <sub>3</sub> H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	CH <sub>2</sub> OH	OH
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	COMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	F	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> NHMe	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs
CH <sub>2</sub> Ph	Ph	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	OH
H	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph	COMe
Me	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH



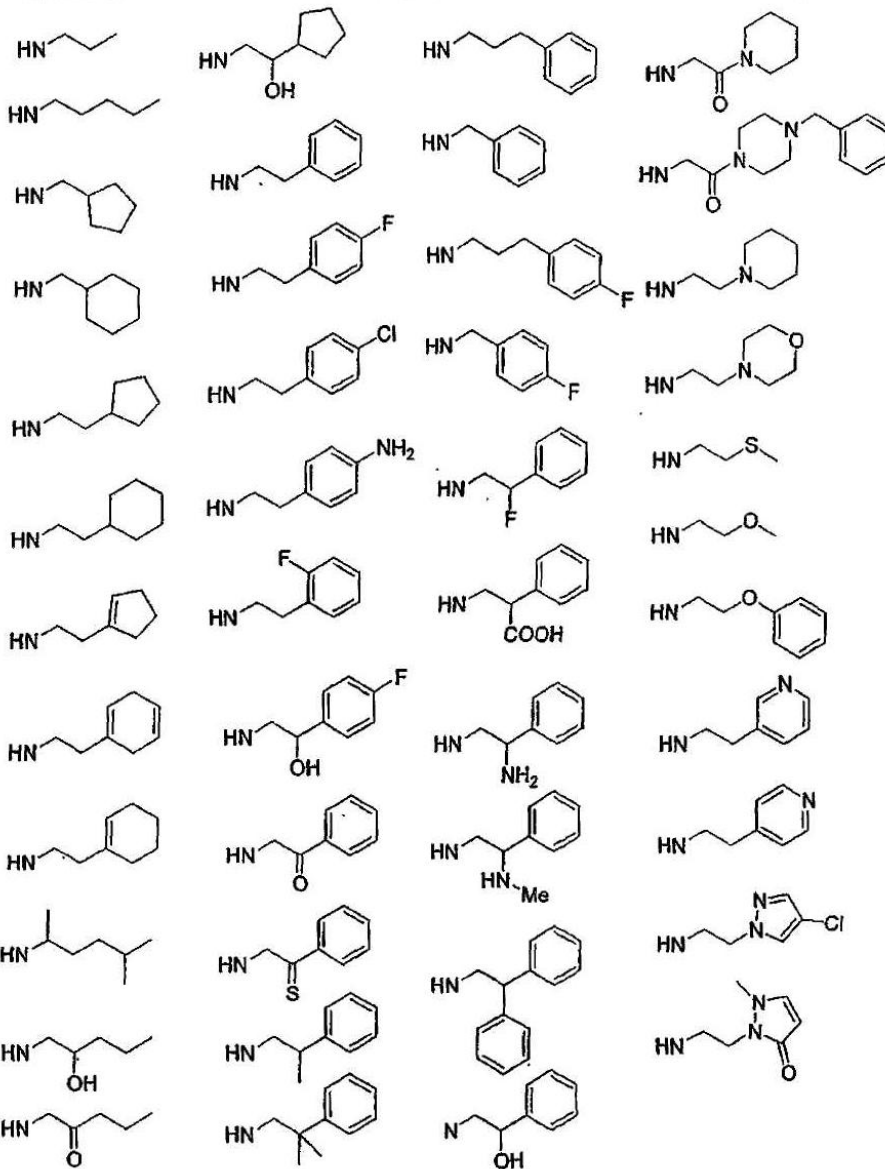
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Me	H	NO <sub>2</sub>
H	Et	H	CHO
H	iPr	H	SO <sub>3</sub> H
H	nPr	H	Cl
H	nBu	H	Br
H	tBu	Me	CH <sub>2</sub> OH
H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> Ph
Et	iPr	Me	COMe
Et	nPr	Me	COOH
iPr	nBu	Et	CONH <sub>2</sub>
nPr	tBu	Et	CONHMe
nBu	Ph	Et	CONHMs
tBu	iPr	iPr	NHMs
Ph	nPr	nPr	NHCOMe
CH <sub>2</sub> OH	nBu	nBu	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> OH	tBu	tBu	CHO
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	Ph	SO <sub>3</sub> H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	CH <sub>2</sub> OH	OH
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	COMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	F	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> NHMe	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs
CH <sub>2</sub> Ph	Ph	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	OH
H	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph	COMe
Me	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH



R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Me	H	NO <sub>2</sub>
H	Et	H	CHO
H	iPr	H	SO <sub>3</sub> H
H	nPr	H	Cl
H	nBu	H	Br
H	tBu	Me	CH <sub>2</sub> OH
H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> Ph
Et	iPr	Me	COMe
Et	nPr	Me	COOH
iPr	nBu	Et	CONH <sub>2</sub>
nPr	tBu	Et	CONHMe
nBu	Ph	Et	CONHMs
tBu	iPr	iPr	NHMs
Ph	nPr	nPr	NHCOMe
CH <sub>2</sub> OH	nBu	nBu	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> OH	tBu	tBu	CHO
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	Ph	SO <sub>3</sub> H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	CH <sub>2</sub> OH	OH
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	COMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	F	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> NHMe	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs
CH <sub>2</sub> Ph	Ph	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	OH
H	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph	COMe
Me	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH

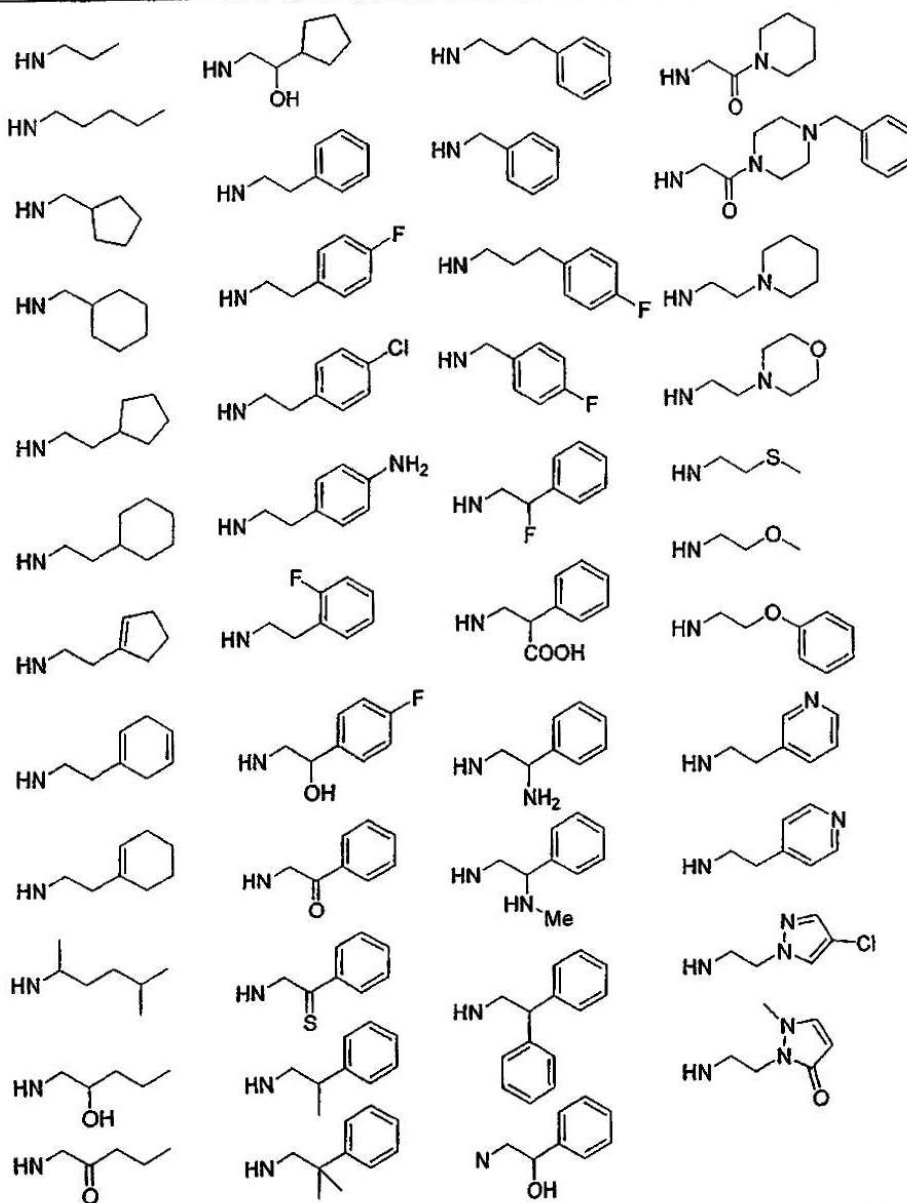


HN-R



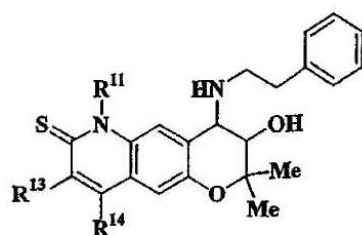


HN-R

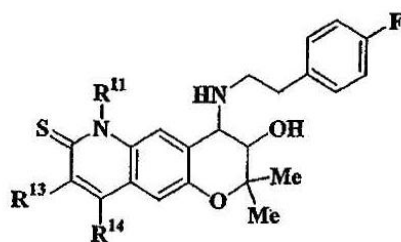




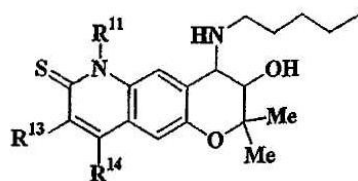




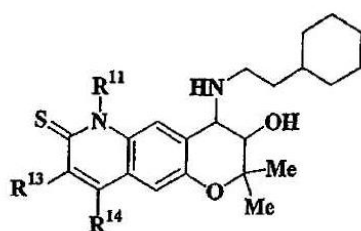
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub> H
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub> H
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

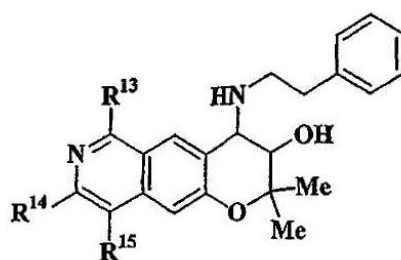


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

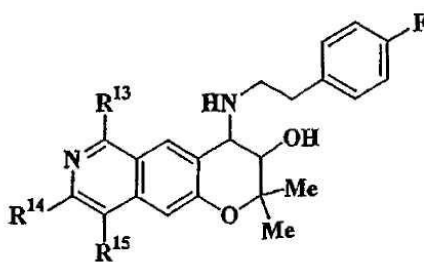


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

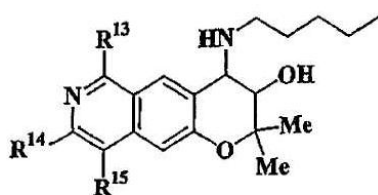




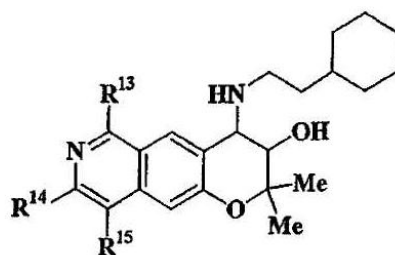
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>

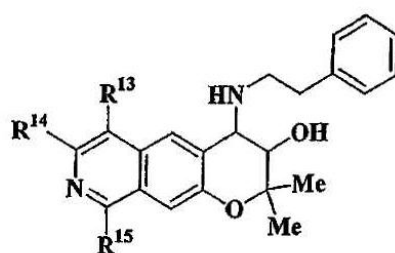


R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub> H	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>

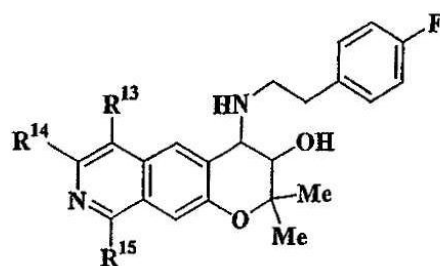


R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub> H	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>

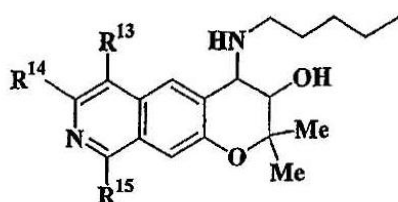




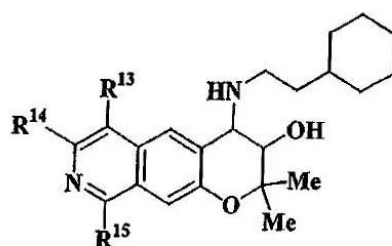
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>

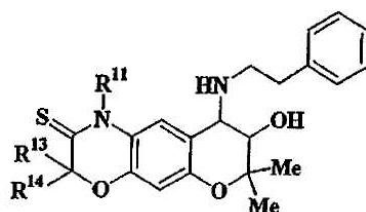


R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>

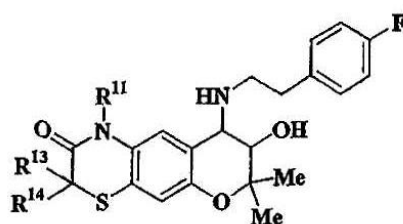


R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>





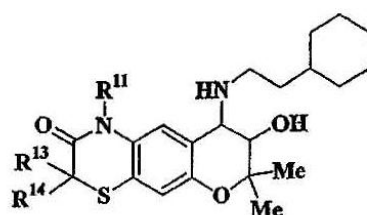
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



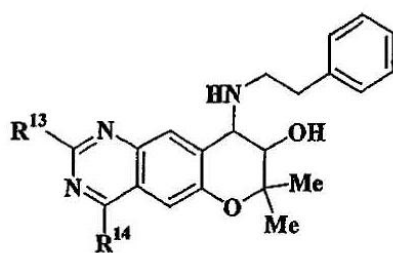
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



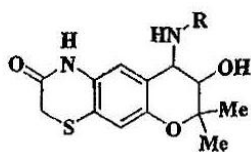
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	Et	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



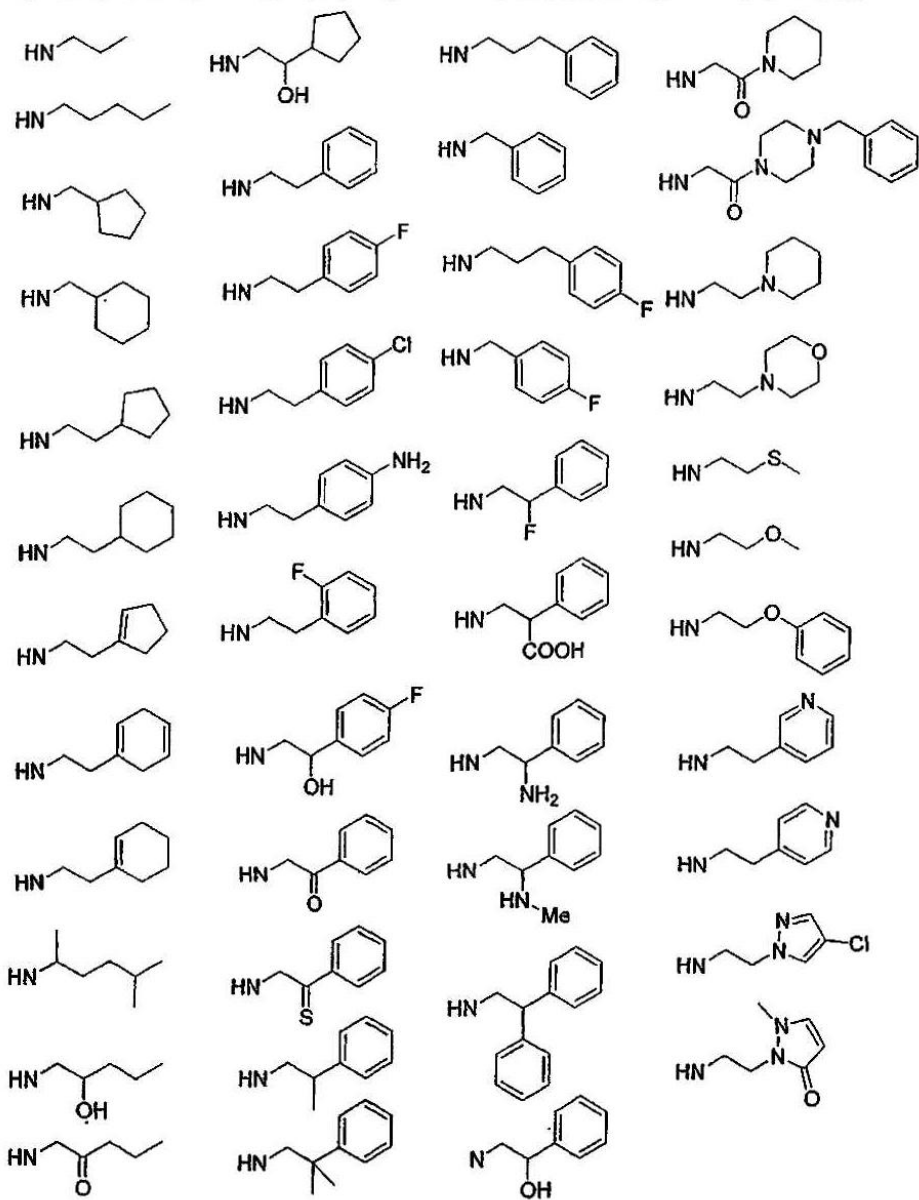
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

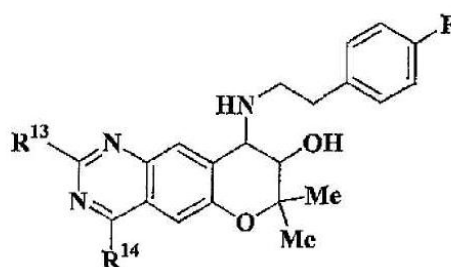


R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	Me	NO <sub>2</sub>	H	OMe	H
H	Et	CHO	H	OEt	H
H	iPr	SO <sub>3</sub> H	H	OiPr	H
H	nPr	Cl	H	OnPr	H
H	nBu	Br	H	OBn	H
H	tBu	CH <sub>2</sub> OH	H	OPh	H
H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	SMe	H
Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	SEt	H
Et	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	SiPr	H
iPr	H	COMe	H	SnPr	H
nPr	H	COOH	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	CONH <sub>2</sub>	H	SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H
tBu	H	CONHMe	Et	H	OMe
Ph	NO <sub>2</sub>	CONHMs	iPr	H	OEt
H	CHO	NHMs	nPr	Cl	OiPr
H	SO <sub>3</sub> H	NHCOMe	nBu	Me	OnPr
H	Cl	NO <sub>2</sub>	tBu	Et	OBn
H	Br	CHO	Ph	nPr	OPh
H	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	SMe
H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	Me	SEt
Cl	CH <sub>2</sub> NHMe	OH	Ph	Et	SiPr
Cl	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	Cl	nPr	SnPr
Cl	COMe	COOH	Cl	Ph	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	COOH	CONH <sub>2</sub>	Cl	NO <sub>2</sub>	SCOMe
nPr	CONH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CHO	OMe
Ph	CONHMe	CONHMs	nPr	SO <sub>3</sub> H	OEt
H	CONHMs	NHMs	Ph	Cl	OnPr
H	NHMs	NO <sub>2</sub>	Me	Br	SMe
H	NHCOMe	OH	Et	CH <sub>2</sub> OH	SEt
Me	CO <sub>2</sub> H	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	SiPr
Et	H	COOH	Ph	F	SPh

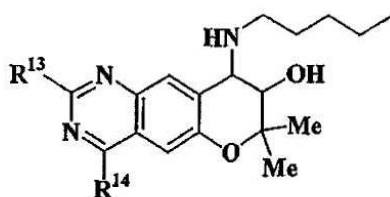


HN-R

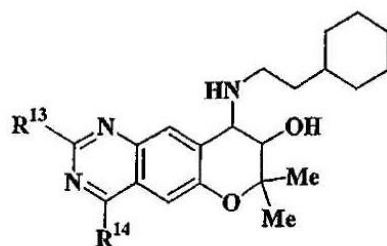




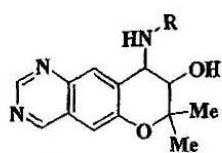
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	Me	NO <sub>2</sub>	H	OMe	H
H	Et	CHO	H	OEt	H
H	iPr	SO <sub>3</sub> H	H	OiPr	H
H	nPr	Cl	H	OnPr	H
H	nBu	Br	H	OBn	H
H	tBu	CH <sub>2</sub> OH	H	OPh	H
H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	SMe	H
Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	SEt	H
Et	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	SiPr	H
iPr	H	COMe	H	SnPr	H
nPr	H	COOH	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	CONH <sub>2</sub>	H	SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H
tBu	H	CONHMe	Et	H	OMe
Ph	NO <sub>2</sub>	CONHMs	iPr	H	OEt
H	CHO	NHMs	nPr	Cl	OiPr
H	SO <sub>3</sub> H	NHCOMe	nBu	Me	OnPr
H	Cl	NO <sub>2</sub>	tBu	Et	OBn
H	Br	CHO	Ph	nPr	OPh
H	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	SMe
H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	Me	SEt
Cl	CH <sub>2</sub> NHMe	OH	Ph	Et	SiPr
Cl	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	Cl	nPr	SnPr
Cl	COMe	COOH	Cl	Ph	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	COOH	CONH <sub>2</sub>	Cl	NO <sub>2</sub>	SCOMe
nPr	CONH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CHO	OMe
Ph	CONHMe	CONHMs	nPr	SO <sub>3</sub> H	OEt
H	CONHMs	NHMs	Ph	Cl	OnPr
H	NHMs	NO <sub>2</sub>	Me	Br	SMe
H	NHCOMe	OH	Et	CH <sub>2</sub> OH	SEt
Me	CO <sub>2</sub> H	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	SiPr
Et	H	COOH	Ph	F	SPh



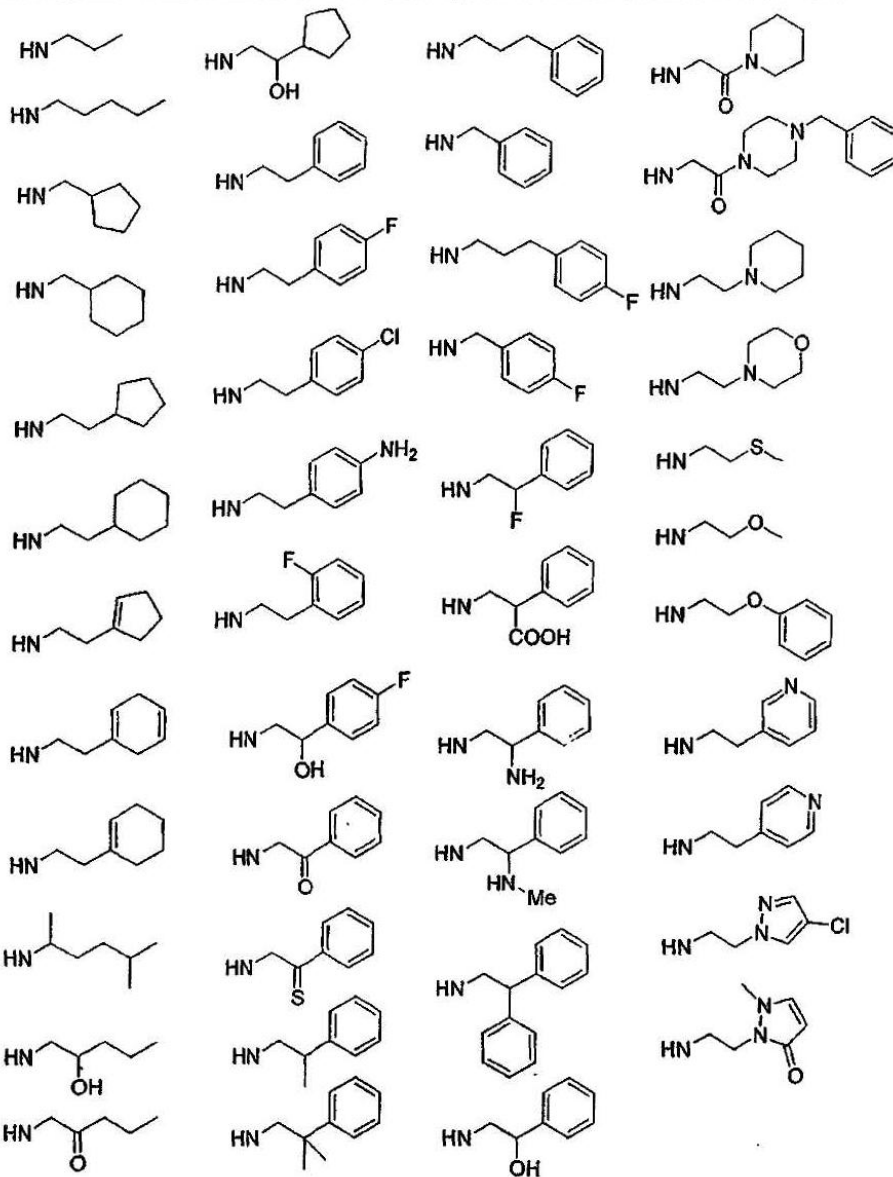
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	Me	NO <sub>2</sub>	H	OMe	H
H	Et	CHO	H	OEt	H
H	iPr	SO <sub>3</sub> H	H	OiPr	H
H	nPr	Cl	H	OnPr	H
H	nBu	Br	H	OBn	H
H	tBu	CH <sub>2</sub> OH	H	OPh	H
H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	SMe	H
Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	SEt	H
Et	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	SiPr	H
iPr	H	COMe	H	SnPr	H
nPr	H	COOH	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	CONH <sub>2</sub>	H	SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H
tBu	H	CONHMe	Et	H	OMe
Ph	NO <sub>2</sub>	CONHMs	iPr	H	OEt
H	CHO	NHMs	nPr	Cl	OiPr
H	SO <sub>3</sub> H	NHCOMe	nBu	Me	OnPr
H	Cl	NO <sub>2</sub>	tBu	Et	OBn
H	Br	CHO	Ph	nPr	OPh
H	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	SMe
H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	Me	SEt
Cl	CH <sub>2</sub> NHMe	OH	Ph	Et	SiPr
Cl	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	Cl	nPr	SnPr
Cl	COMe	COOH	Cl	Ph	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	COOH	CONH <sub>2</sub>	Cl	NO <sub>2</sub>	SCOMe
nPr	CONH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CHO	OMe
Ph	CONHMe	CONHMs	nPr	SO <sub>3</sub> H	OEt
H	CONHMs	NHMs	Ph	Cl	OnPr
H	NHMs	NO <sub>2</sub>	Me	Br	SMe
H	NHCOMe	OH	Et	CH <sub>2</sub> OH	SEt
Me	CO <sub>2</sub> H	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	SiPr
Et	H	COOH	Ph	F	SPh



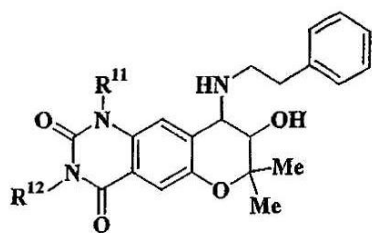
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	Me	NO <sub>2</sub>	H	OMe	H
H	Et	CHO	H	OEt	H
H	iPr	SO <sub>3</sub> H	H	OiPr	H
H	nPr	Cl	H	OnPr	H
H	nBu	Br	H	OBn	H
H	tBu	CH <sub>2</sub> OH	H	OPh	H
H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	SMe	H
Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	SEt	H
Et	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	SiPr	H
iPr	H	COMe	H	SnPr	H
nPr	H	COOH	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	CONH <sub>2</sub>	H	SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H
tBu	H	CONHMe	Et	H	OMe
Ph	NO <sub>2</sub>	CONHMs	iPr	H	OEt
H	CHO	NHMs	nPr	Cl	OiPr
H	SO <sub>3</sub> H	NHCOMe	nBu	Me	OnPr
H	Cl	NO <sub>2</sub>	tBu	Et	OBn
H	Br	CHO	Ph	nPr	OPh
H	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	SMe
H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	Me	SEt
Cl	CH <sub>2</sub> NHMe	OH	Ph	Et	SiPr
Cl	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	Cl	nPr	SnPr
Cl	COMe	COOH	Cl	Ph	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	COOH	CONH <sub>2</sub>	Cl	NO <sub>2</sub>	SCOMe
nPr	CONH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CHO	OMe
Ph	CONHMe	CONHMs	nPr	SO <sub>3</sub> H	OEt
H	CONHMs	NHMs	Ph	Cl	OnPr
H	NHMs	NO <sub>2</sub>	Me	Br	SMe
H	NHCOMe	OH	Et	CH <sub>2</sub> OH	SEt
Me	CO <sub>2</sub> H	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	SiPr
Et	H	COOH	Ph	F	SPh



HN-R

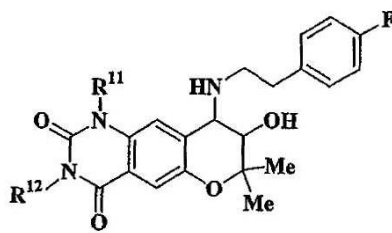


193



R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph

91189

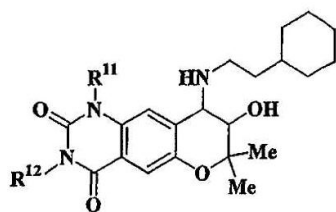


R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph

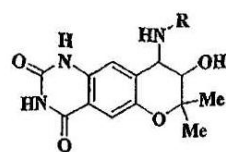
194



R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph

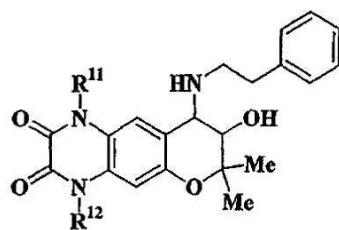


R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph



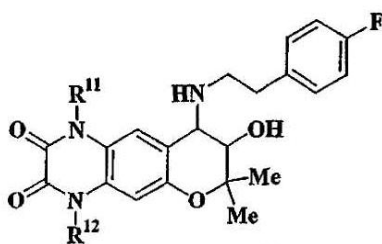
Chemical structures of various amine derivatives, categorized by the number of hydrogen atoms (HN-R) on the nitrogen atom. The structures are arranged in a grid, showing a wide variety of functional groups and ring systems attached to the amine group.

197



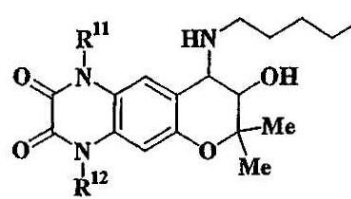
R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph

91189

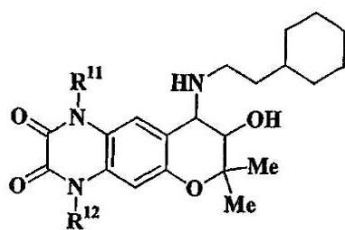


R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph

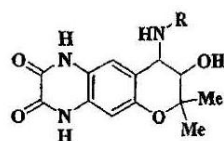
198



R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph



R <sup>11</sup>	R <sup>12</sup>
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH <sub>2</sub> OH
Me	CH <sub>2</sub> OMe
Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	Me
Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Et	CH <sub>2</sub> NHMe
Et	CH <sub>2</sub> Ph
iPr	CH <sub>2</sub> Ph
nPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH <sub>2</sub> OH	Me
CH <sub>2</sub> OH	Et
CH <sub>2</sub> OMe	nPr
CH <sub>2</sub> OMe	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> NHMe	Et
CH <sub>2</sub> Ph	nPr
CH <sub>2</sub> Ph	Ph
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> Ph



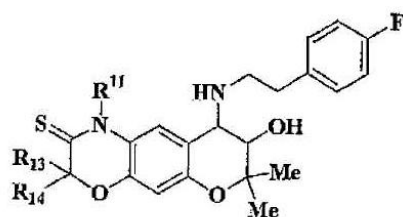
The image displays a collection of chemical structures, primarily 1-alkyl-4-phenylpiperazines and related derivatives. The structures are arranged in a grid-like fashion, showing various substituents on the piperazine ring and the phenyl group. The substituents include alkyl chains, hydroxyl groups, halogens (fluorine, chlorine), amino groups, and various functional groups like carboxylic acids and sulfonamides. Some structures also feature a piperidine ring fused to the piperazine ring.

Key features of the structures include:

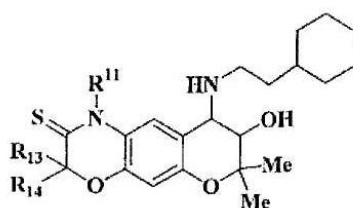
- 1-alkyl-4-phenylpiperazines:** The most common structure, where a piperazine ring is substituted with an alkyl group at position 1 and a phenyl group at position 4.
- 1-alkyl-4-(substituted phenyl)piperazines:** Structures where the phenyl group is substituted with various functional groups like hydroxyl, halogens, amino, and carboxylic acids.
- 1-alkyl-4-(substituted phenyl)piperazines with a piperidine ring:** Structures where the piperazine ring is fused to a piperidine ring, forming a bicyclic system.
- 1-alkyl-4-(substituted phenyl)piperazines with a piperidine ring:** Structures where the piperazine ring is fused to a piperidine ring, forming a bicyclic system.



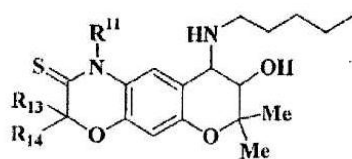
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



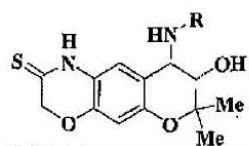
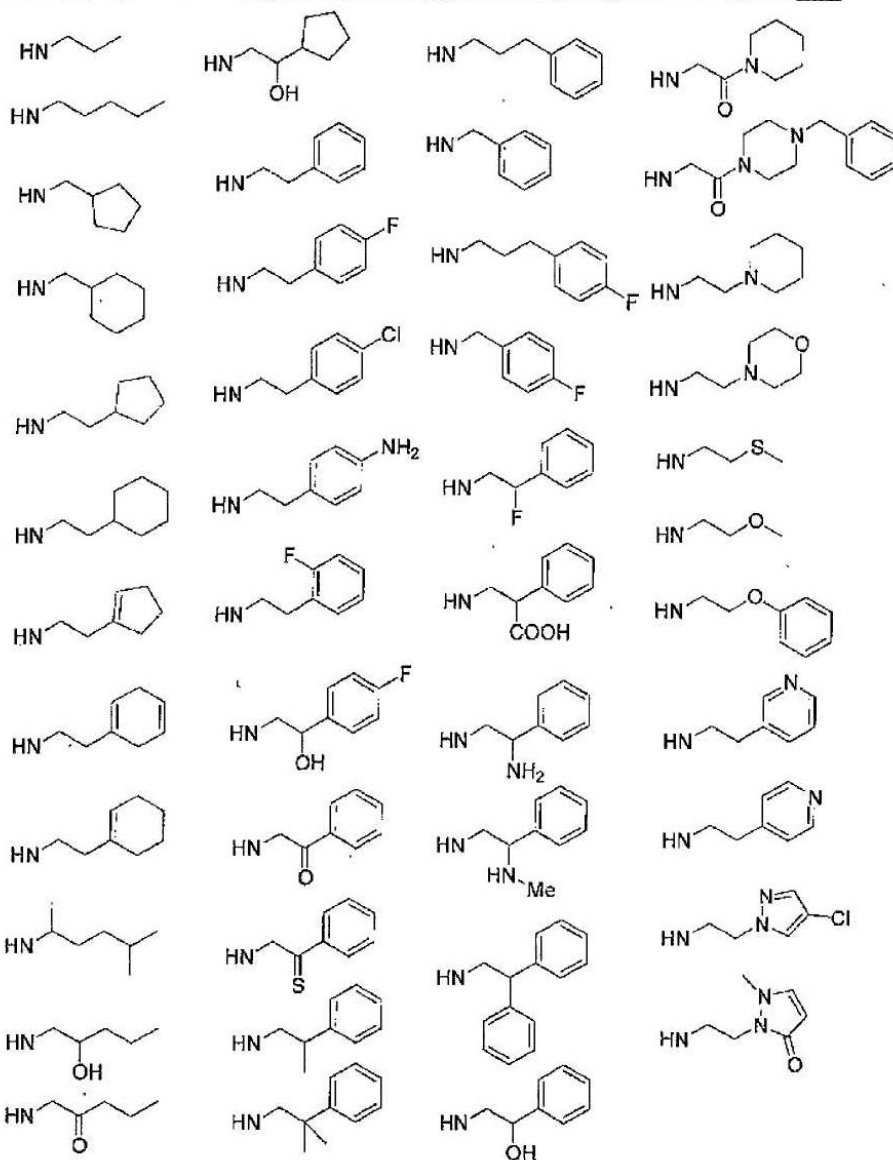
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMe	iPr	Et	iPr	CONHMe
iPr	H	nPr	iPr	NHMe	nPr	iPr	nPr	NHMe
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMe	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

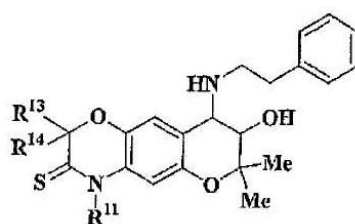


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

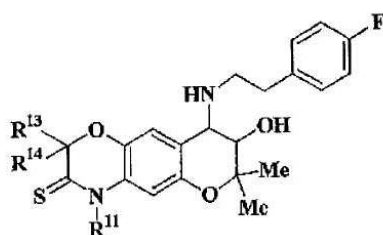


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

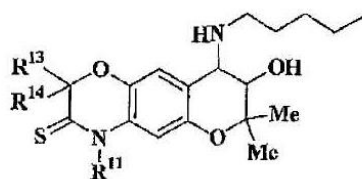
 $\text{HN}-\text{R}$ 



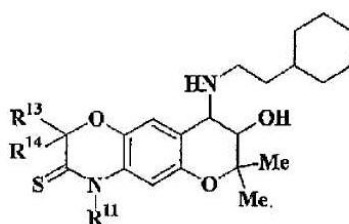
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



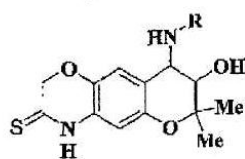
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



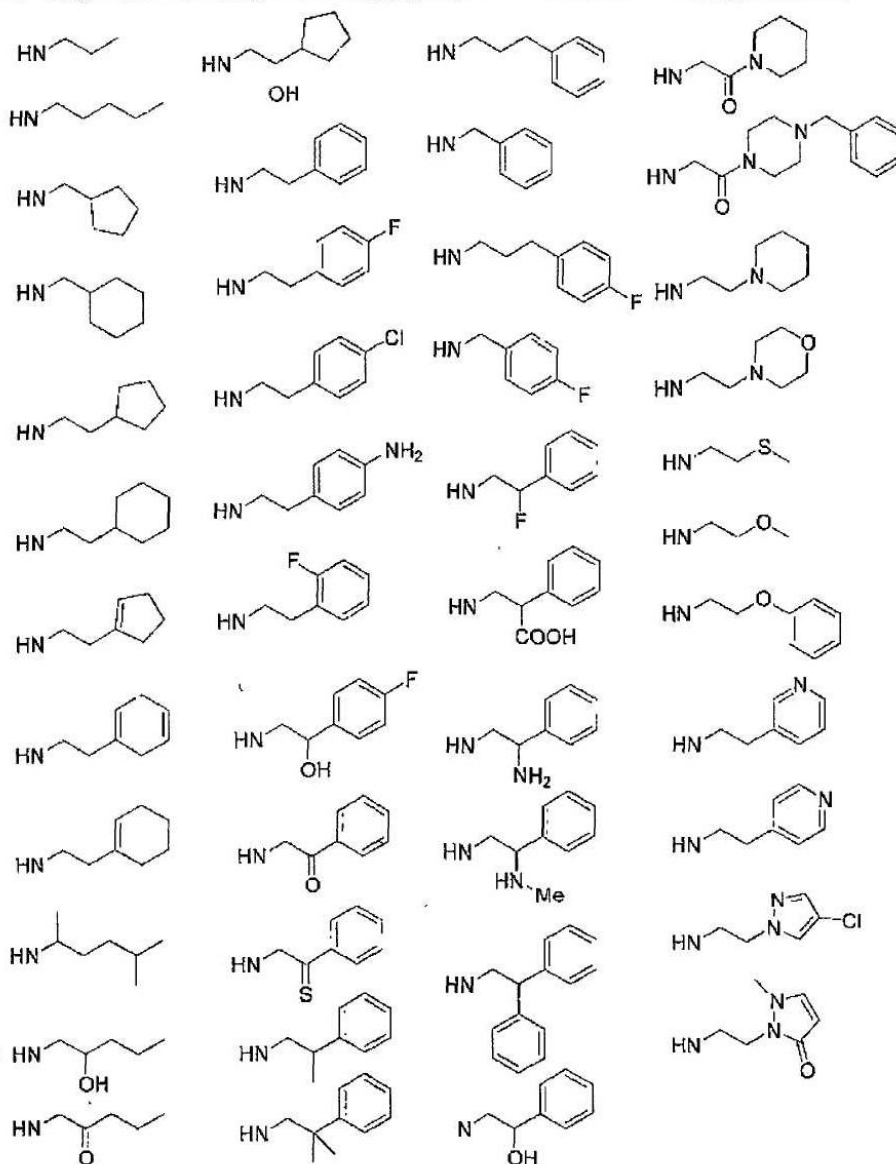
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

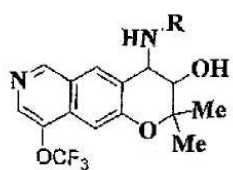


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

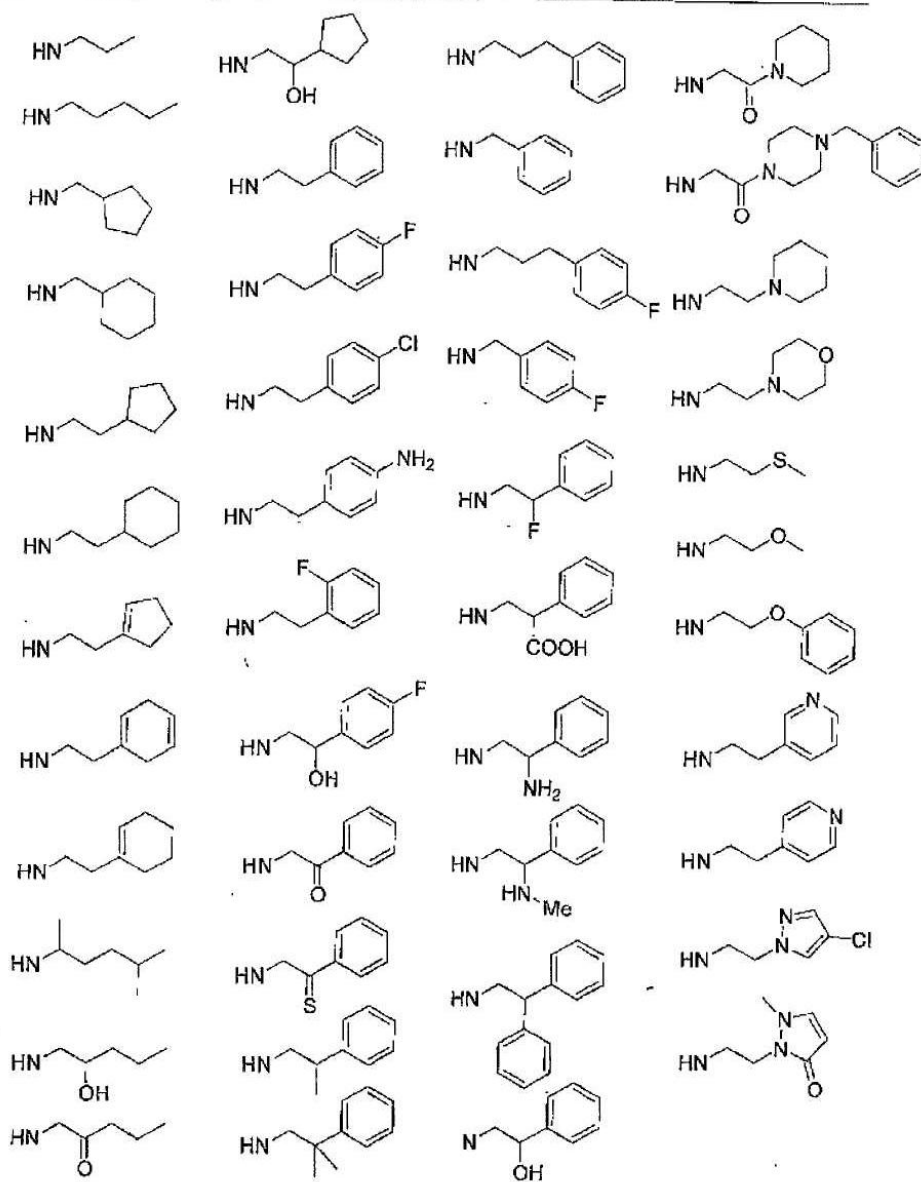


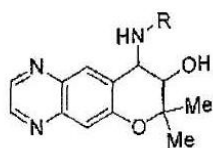
HN-R



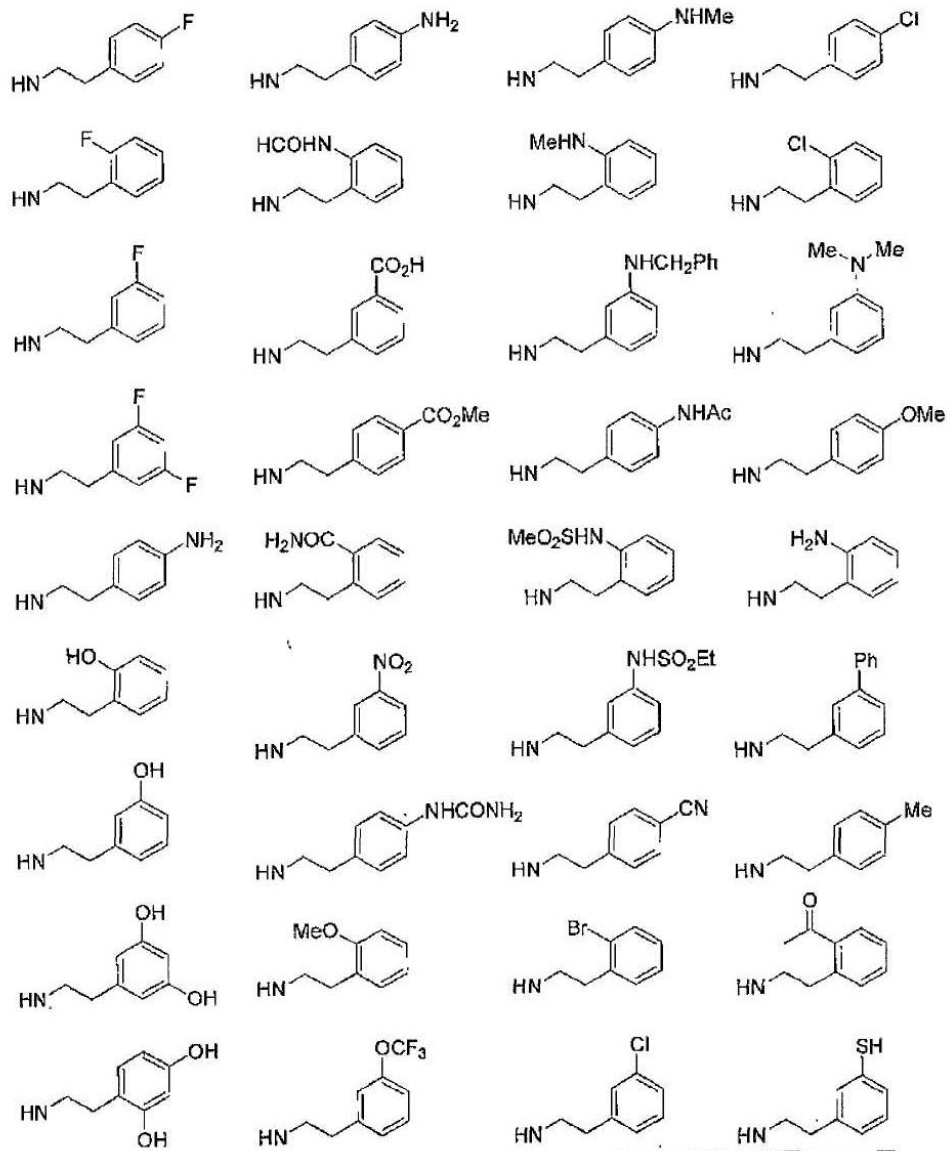


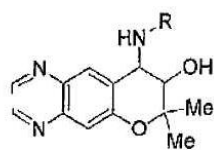
HN-R





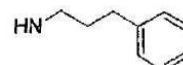
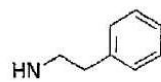
HN-R



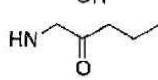
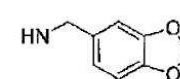
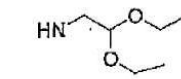
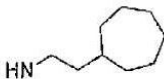
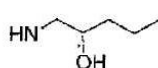
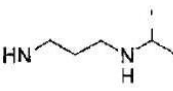
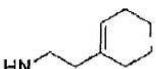
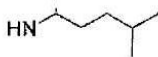
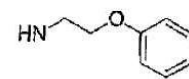
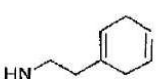
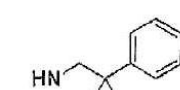
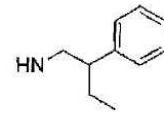
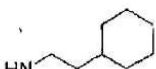
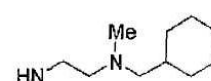
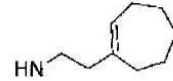
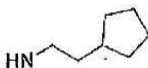
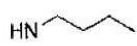
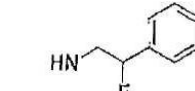
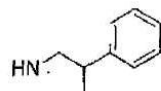
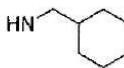
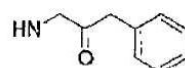
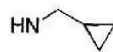
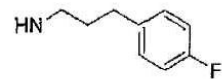
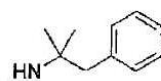
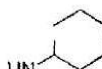
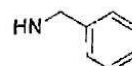
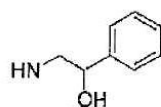
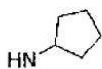


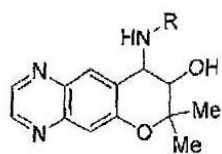
HN-R

HN-Me

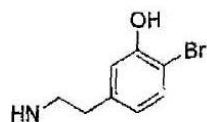
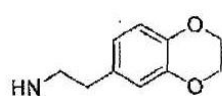
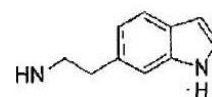
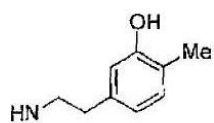
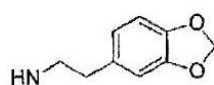
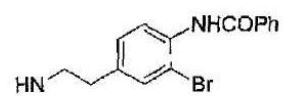
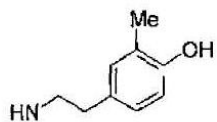
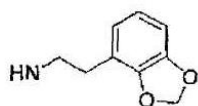
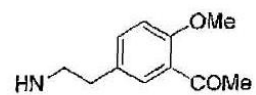
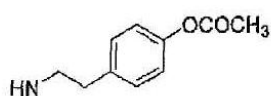
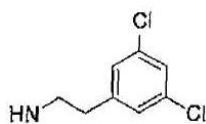
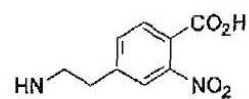
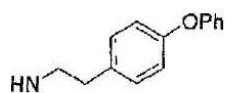
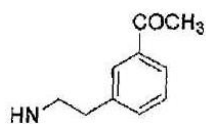
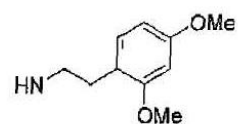
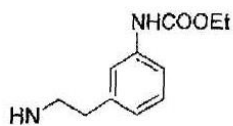
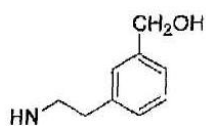
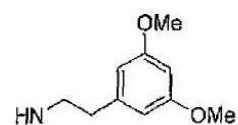
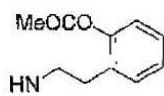
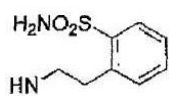
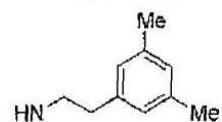
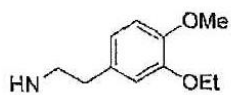
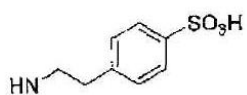


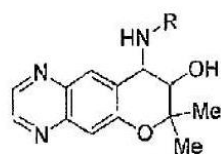
HN-Et



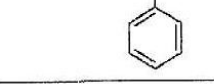
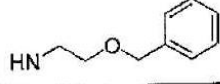
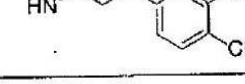
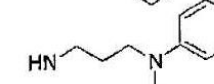
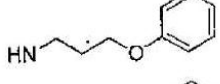
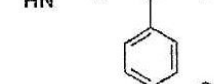
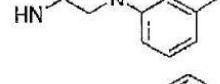
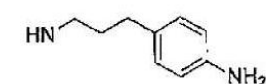
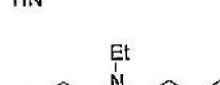
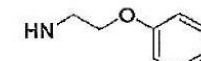
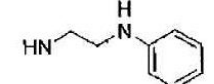
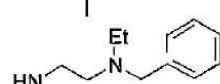
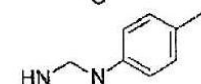
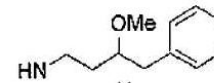
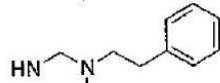
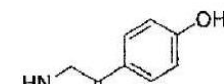
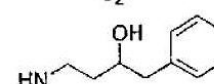
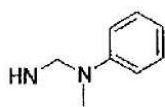
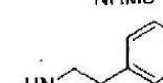
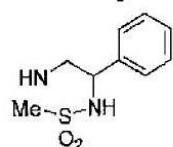
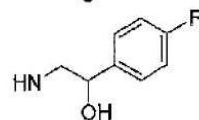
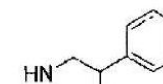
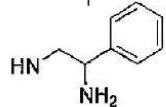
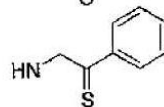
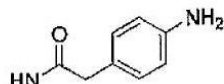
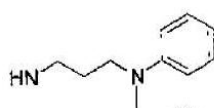
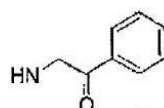
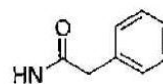
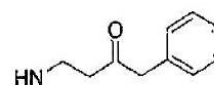
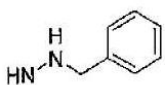
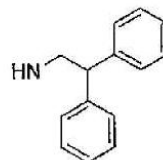
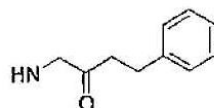
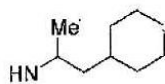


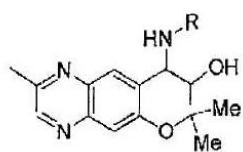
HN-R



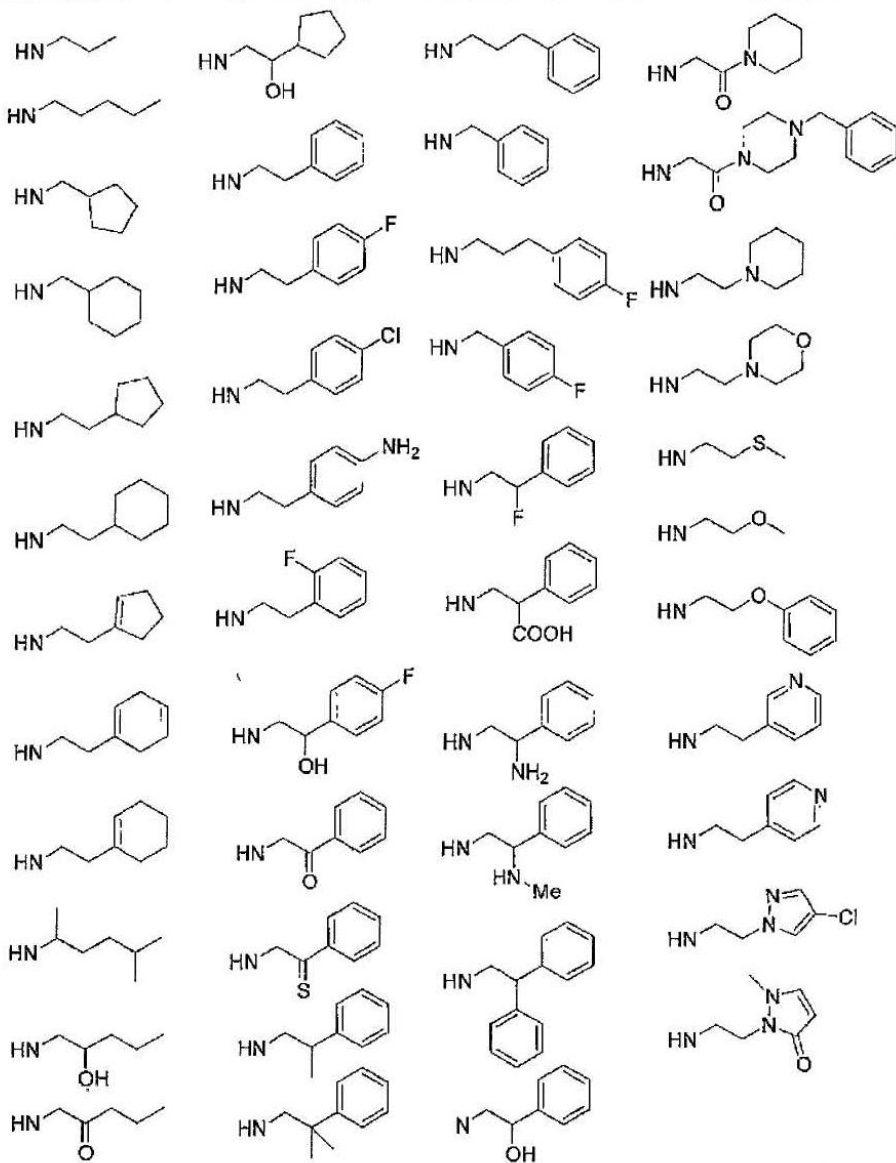


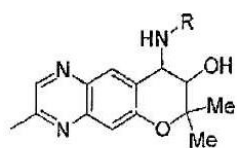
HN-R



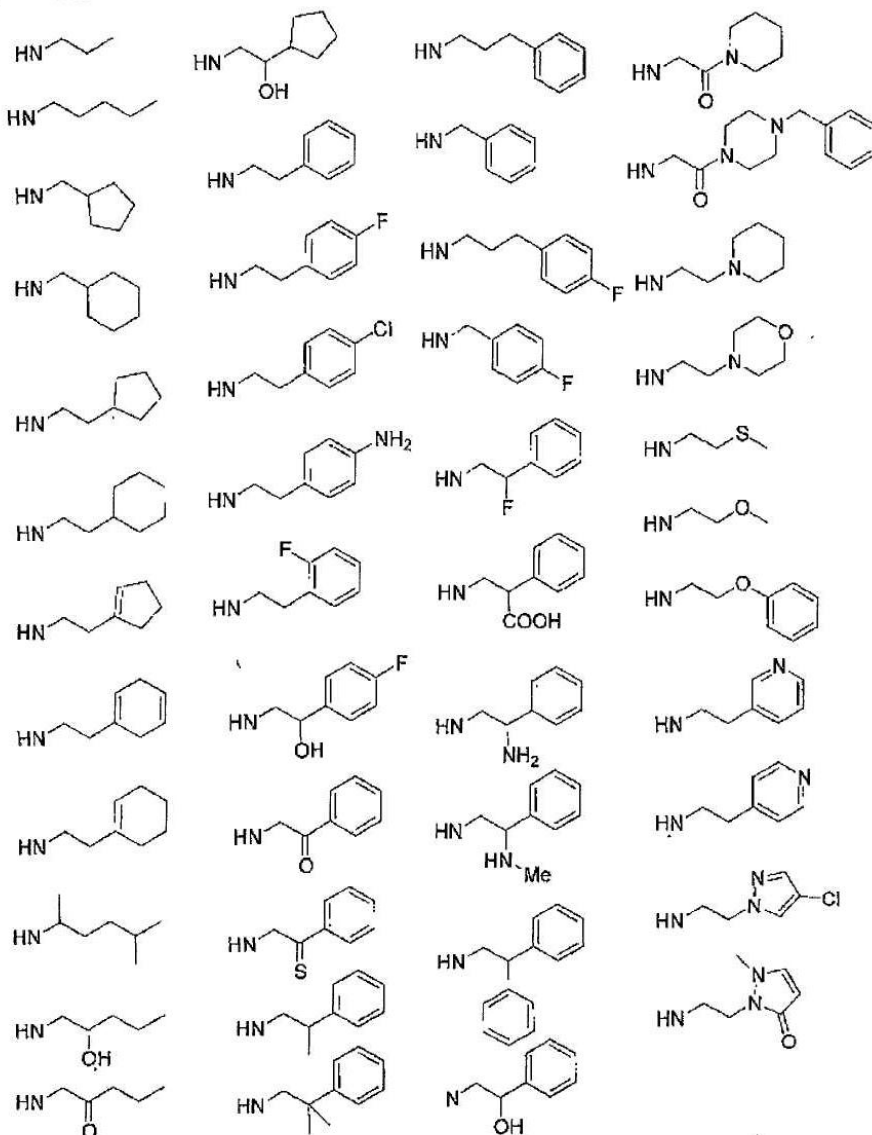


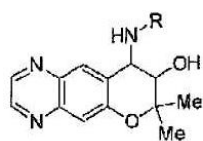
HN-R



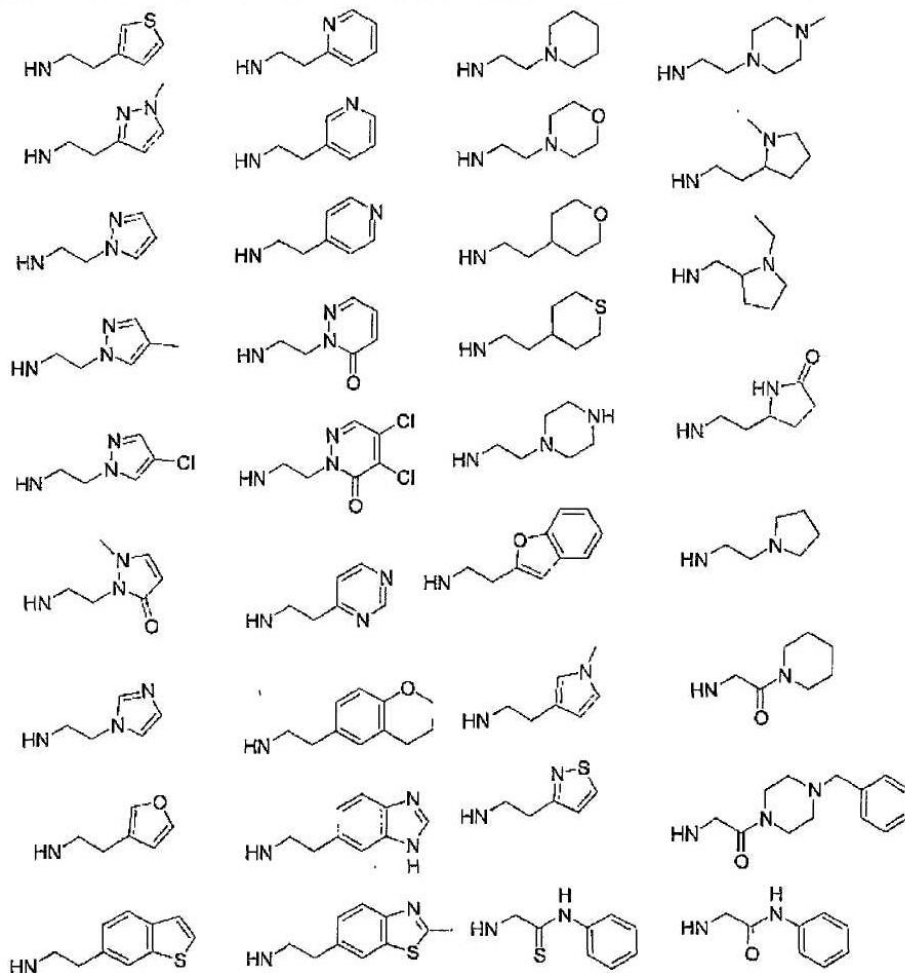


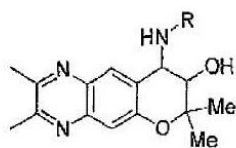
HN-R



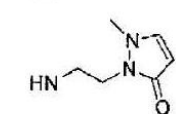
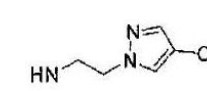
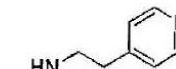
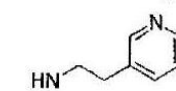
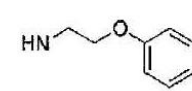
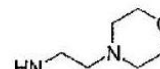
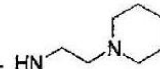
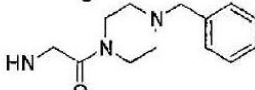
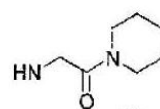
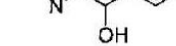
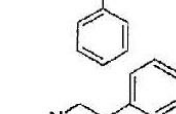
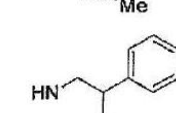
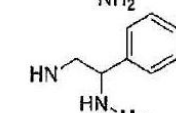
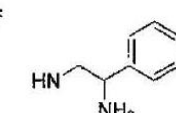
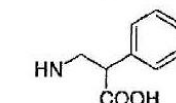
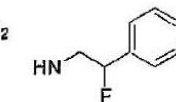
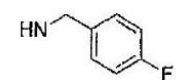
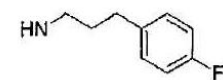
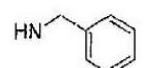
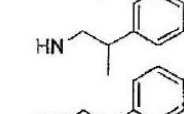
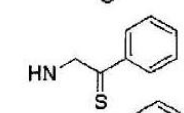
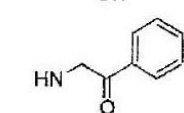
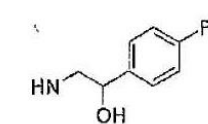
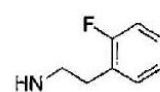
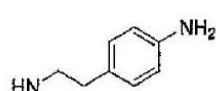
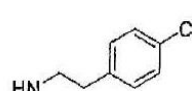
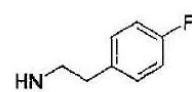
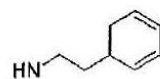
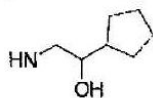
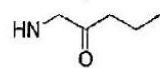
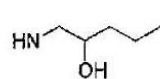
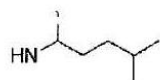
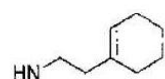
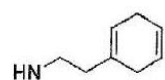
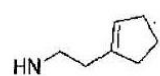
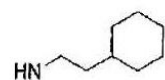
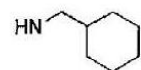
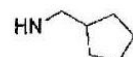
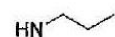


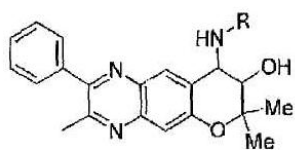
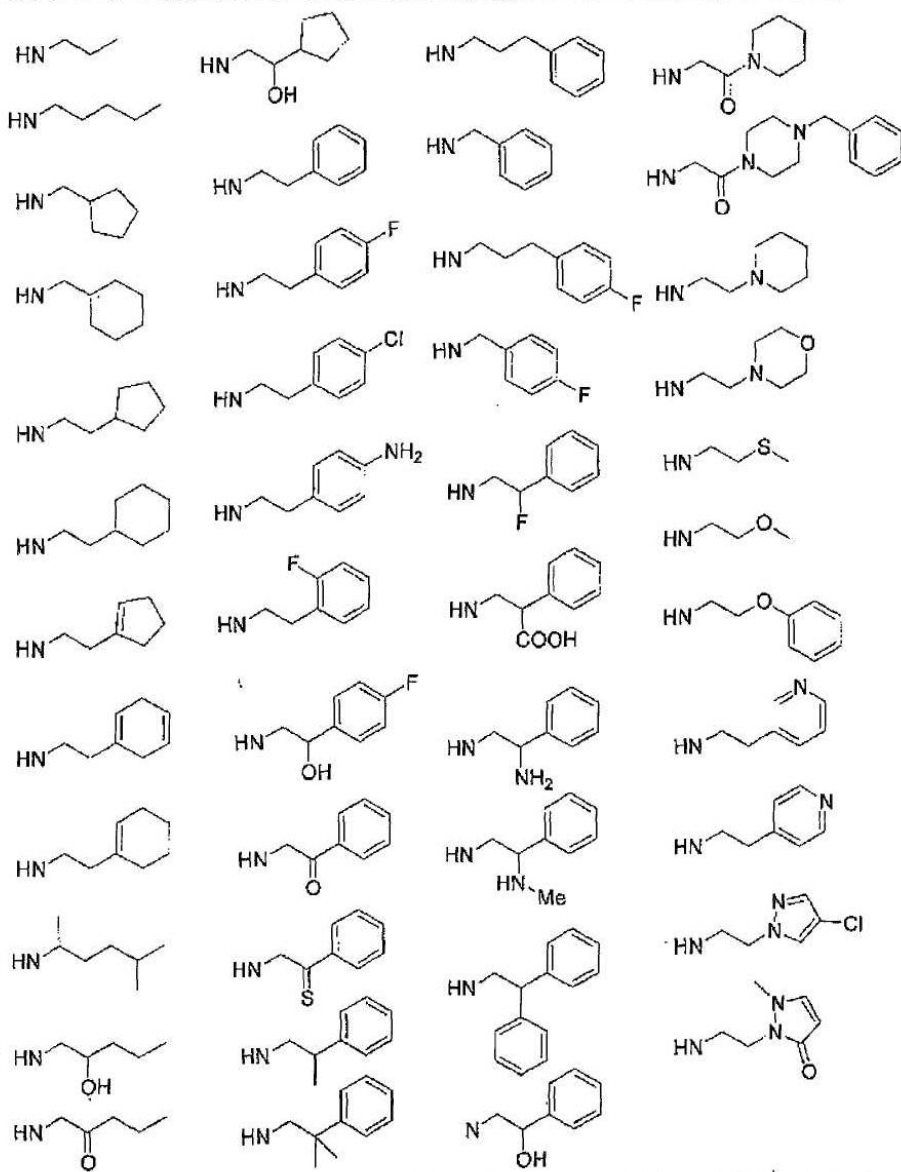
HN-R



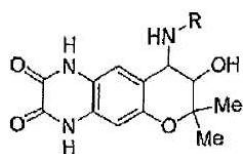


HN-R

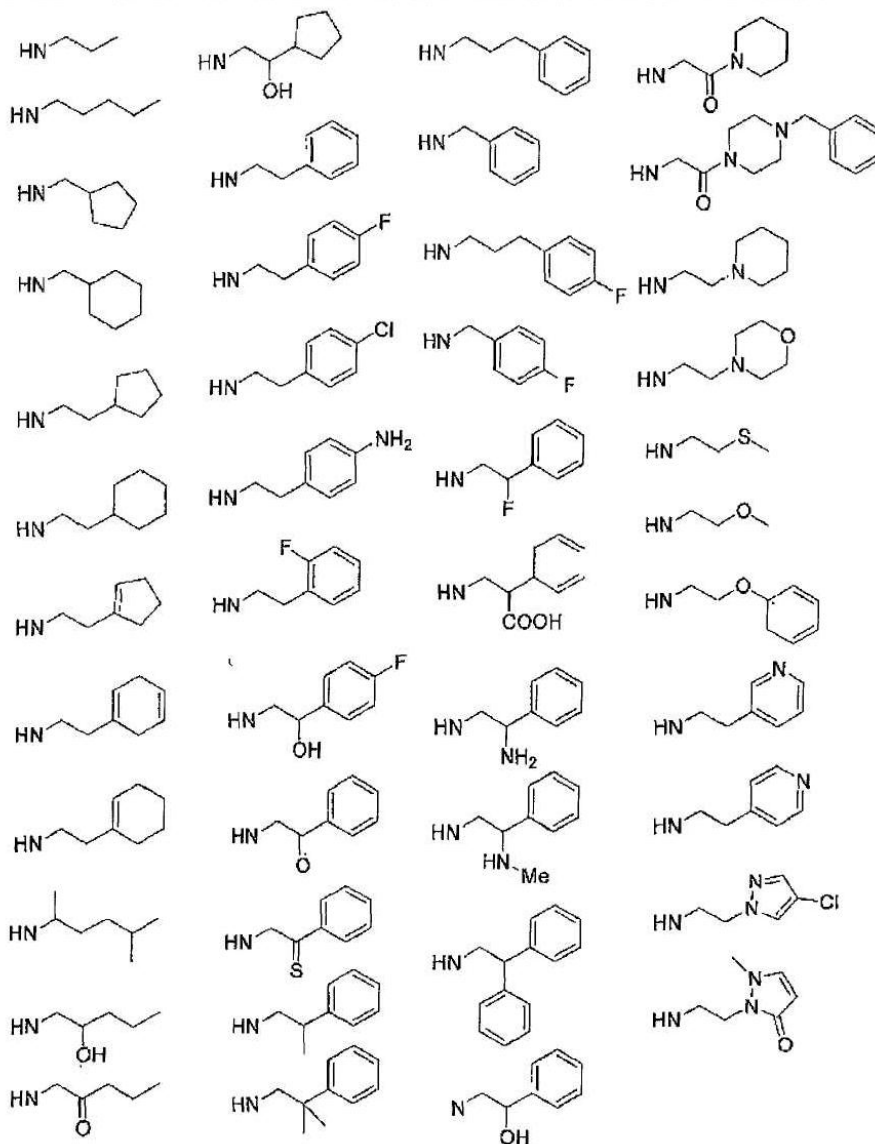


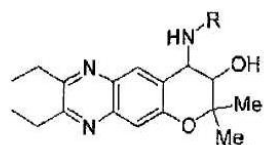

$$\text{HN}-\text{R}$$






HN-R

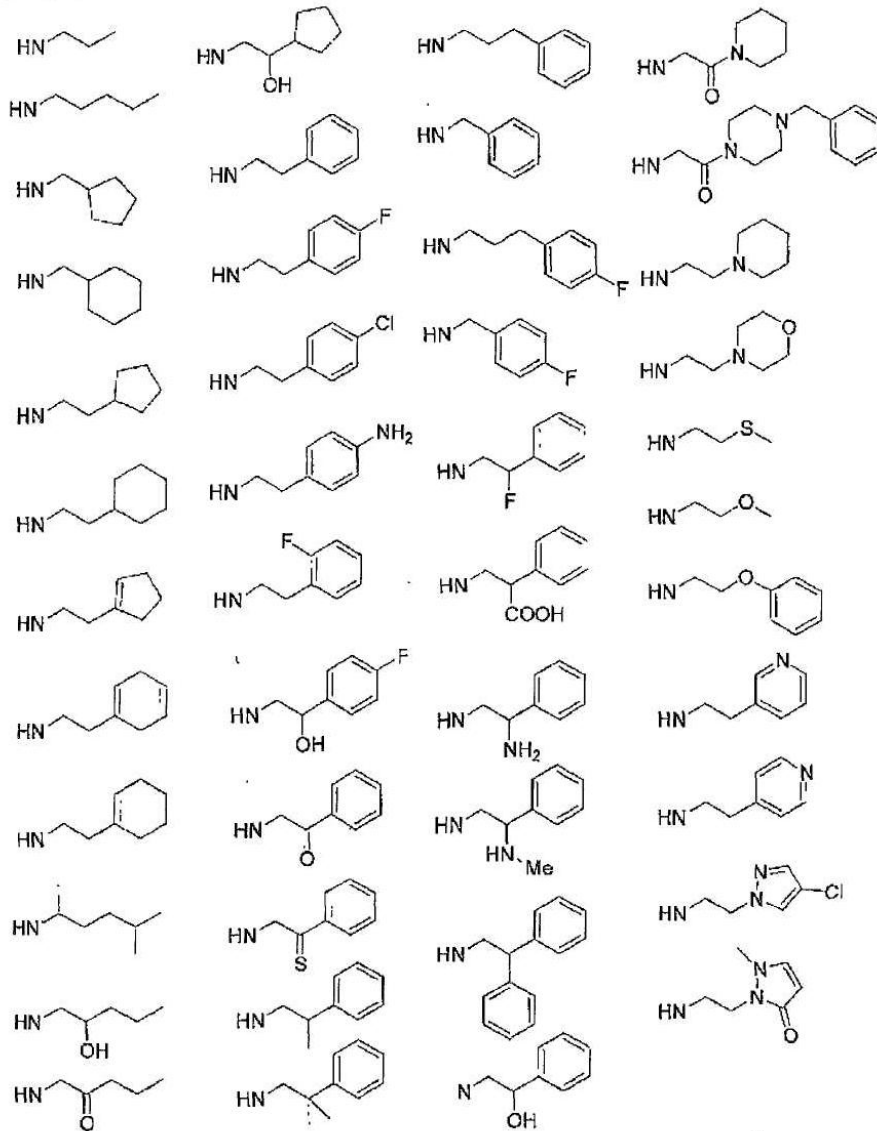


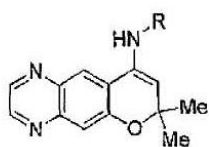


---

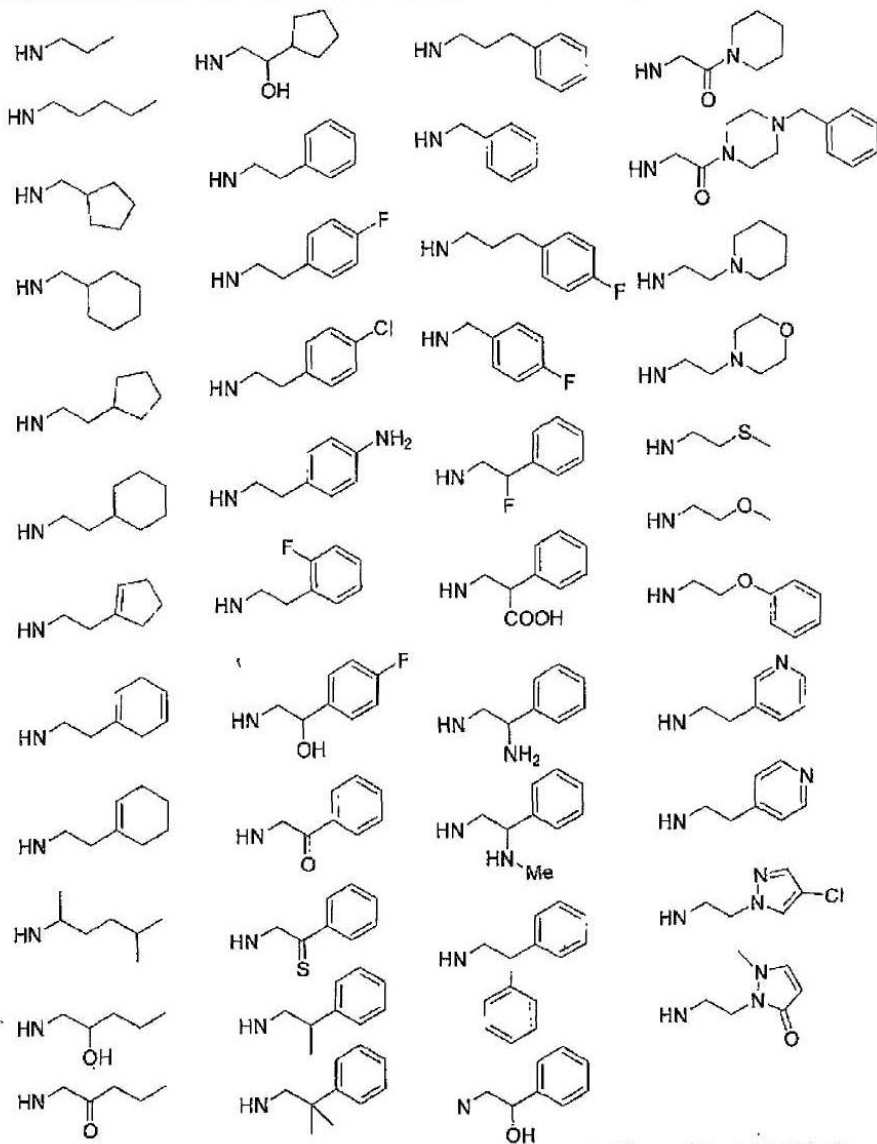
$\text{HN-R}$

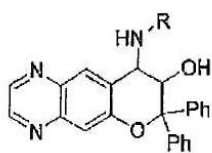
---



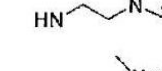
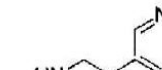
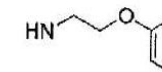
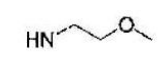
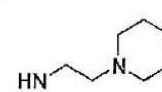
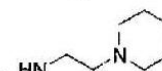
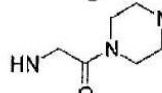
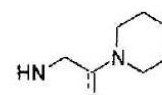
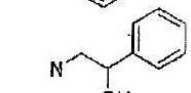
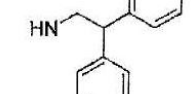
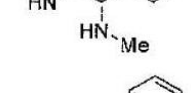
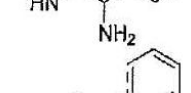
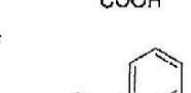
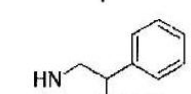
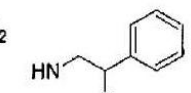
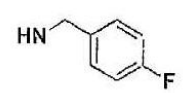
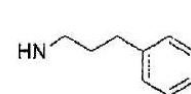
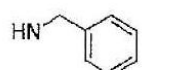
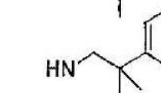
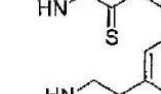
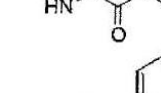
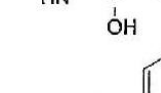
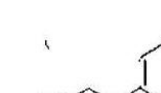
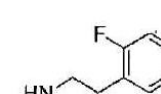
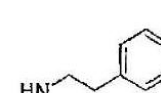
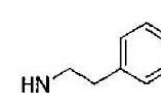
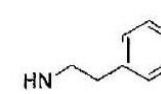
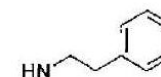
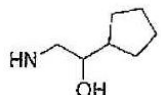
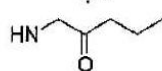
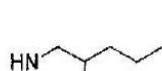
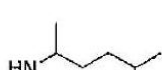
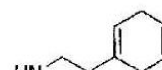
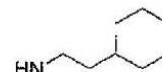
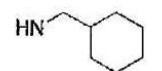


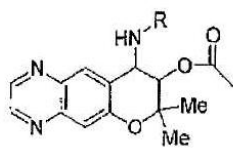
HN-R



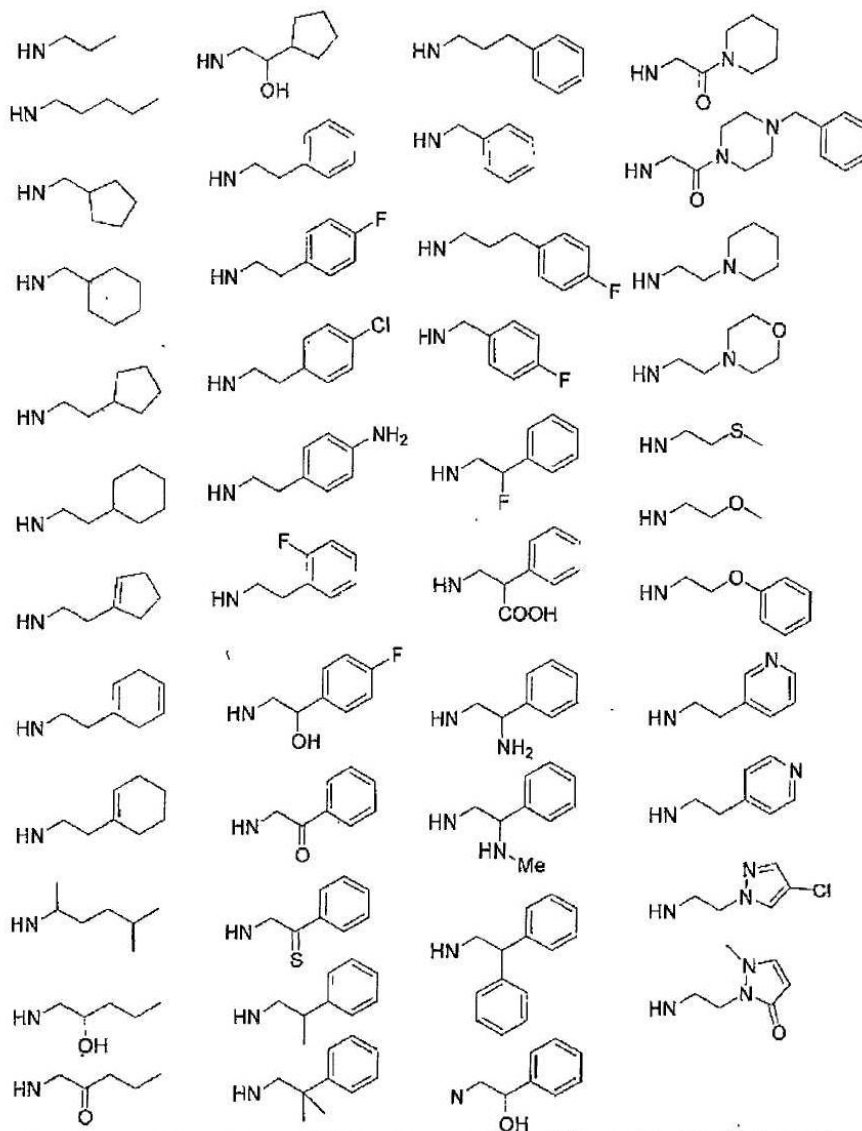


HN-R



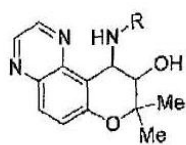


HN-R

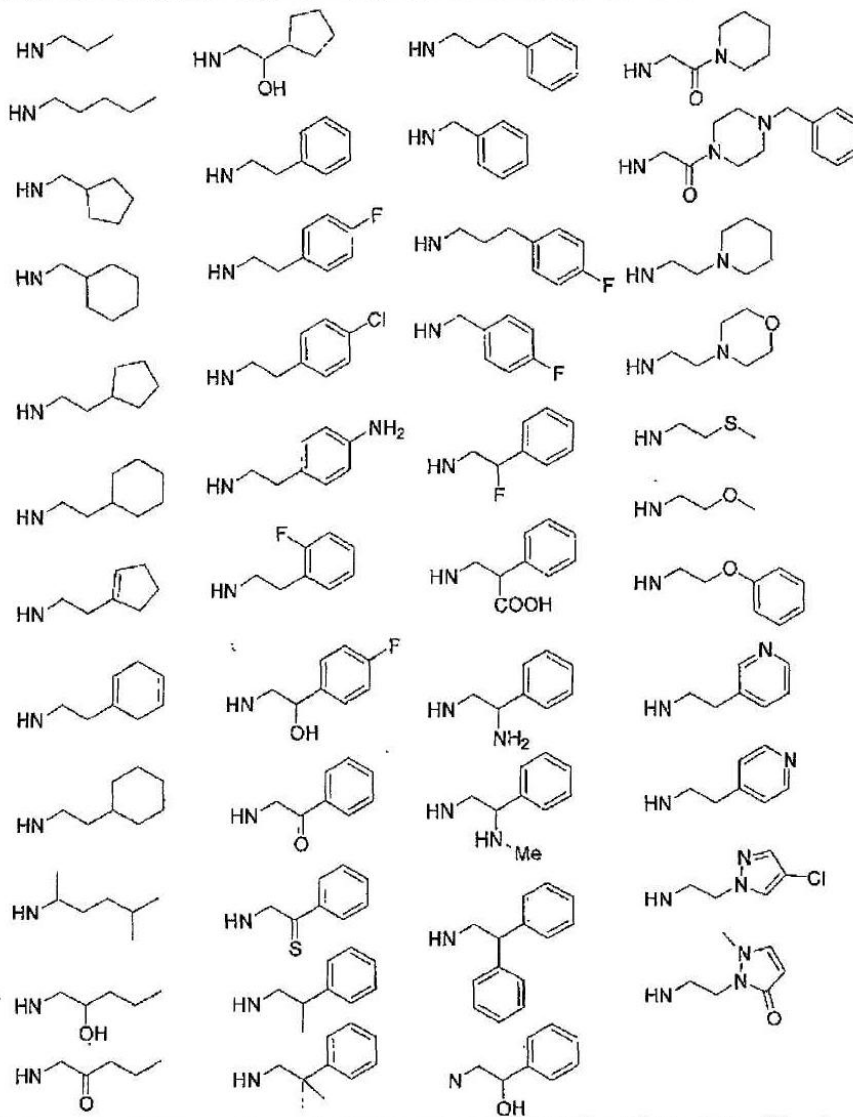


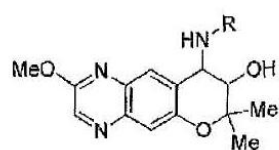
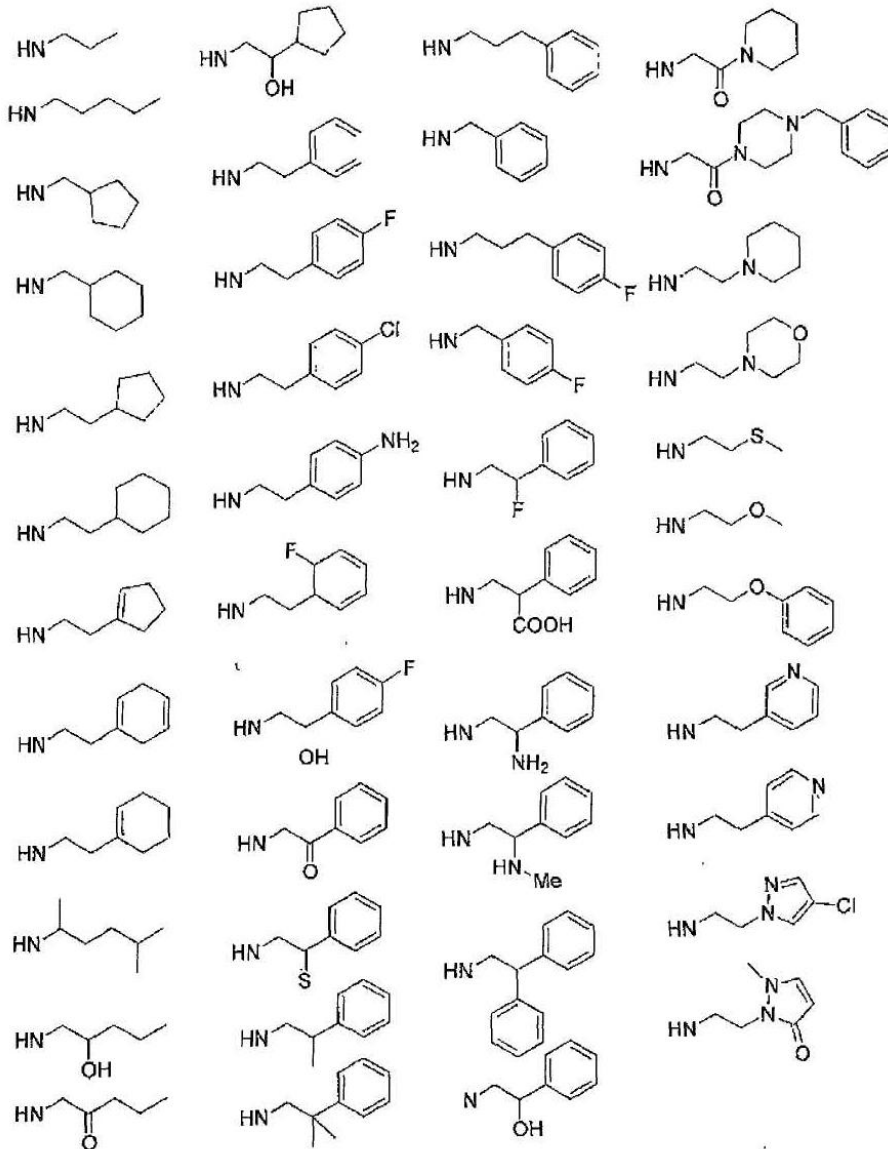


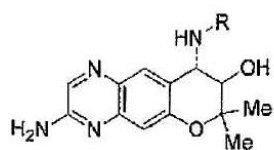




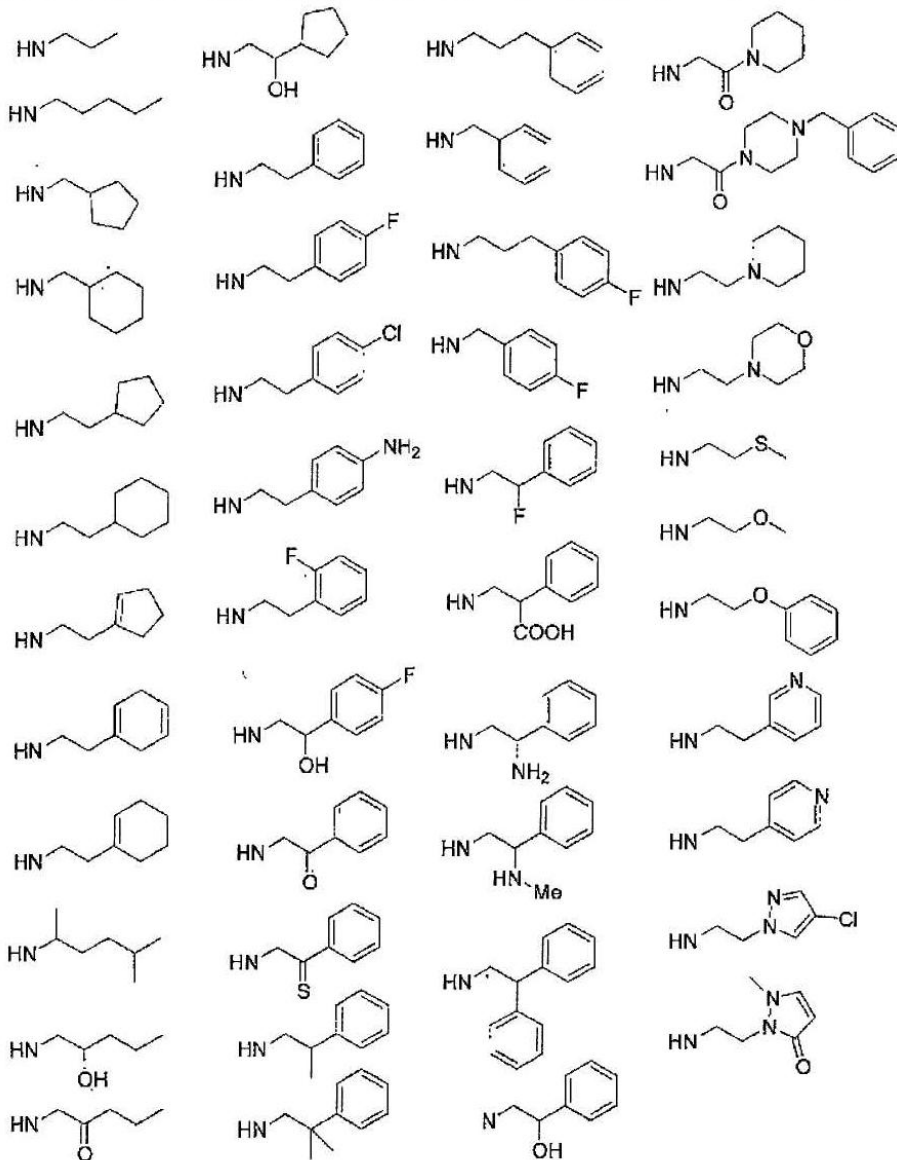
HN-R

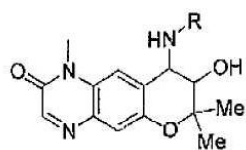


 $\text{HN} \cdot \text{R}$ 

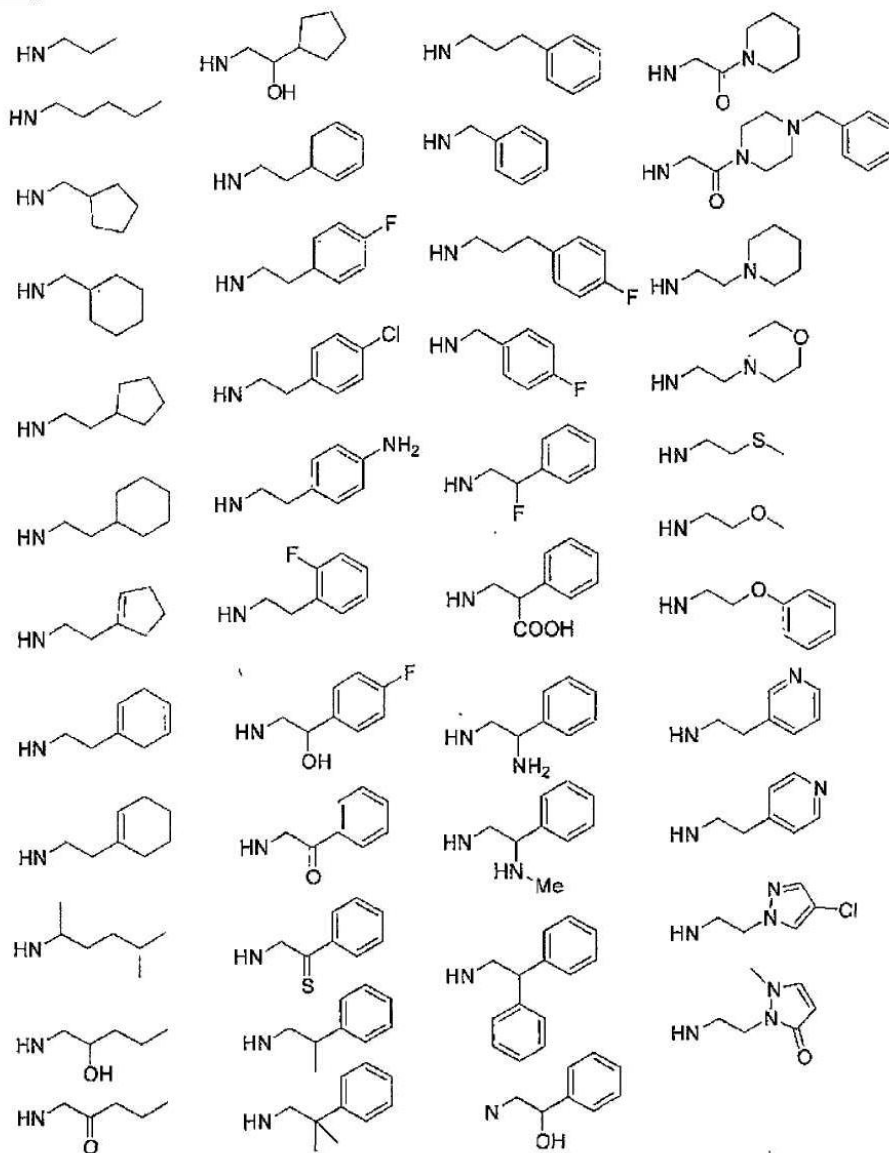


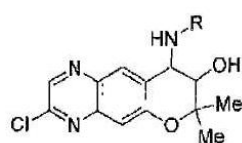
HN-R





HN--R

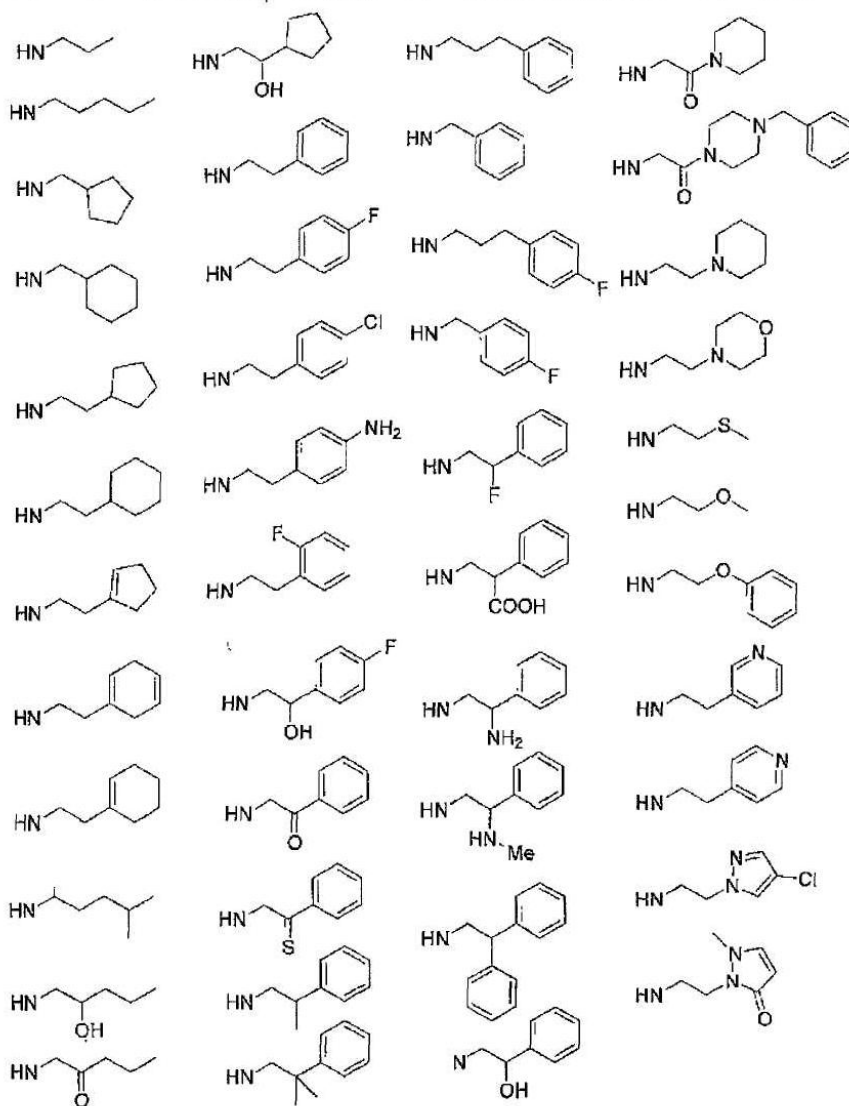


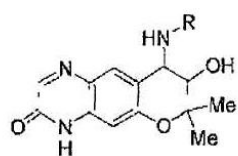


---

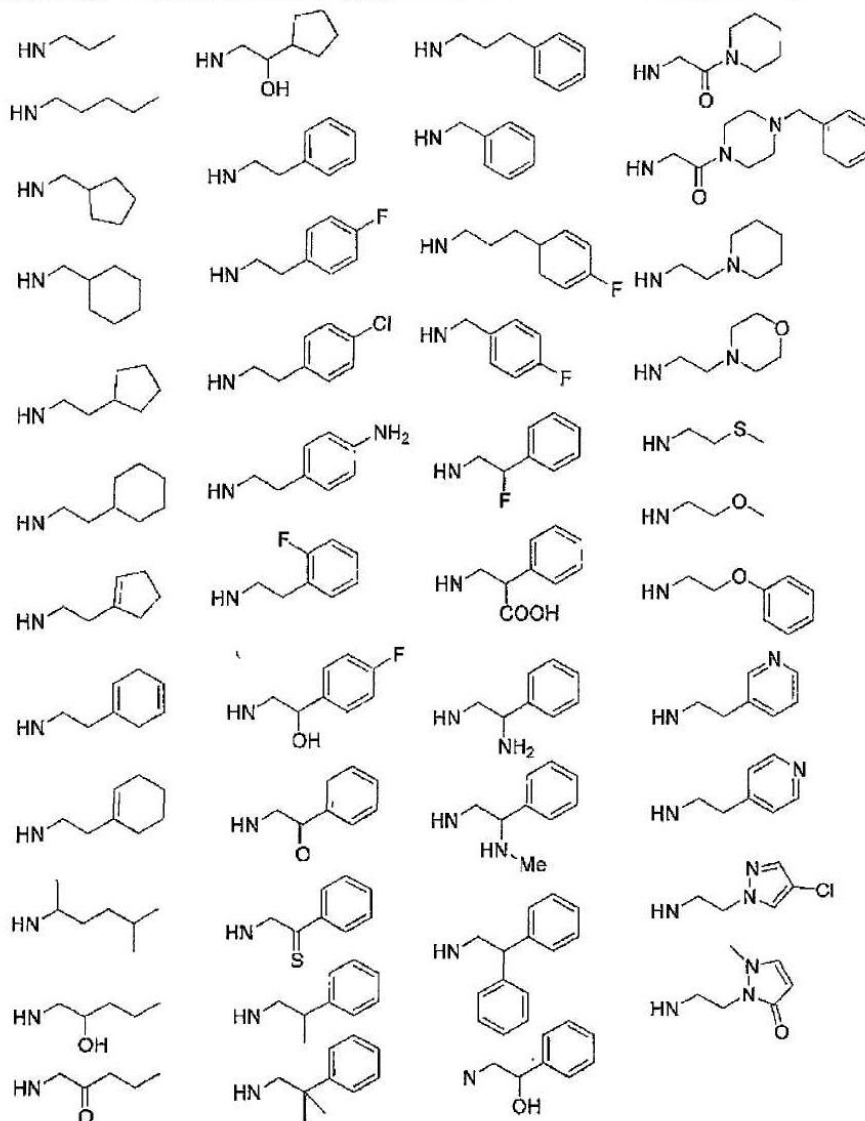
 $\text{HN-R}$ 

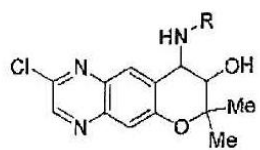
---



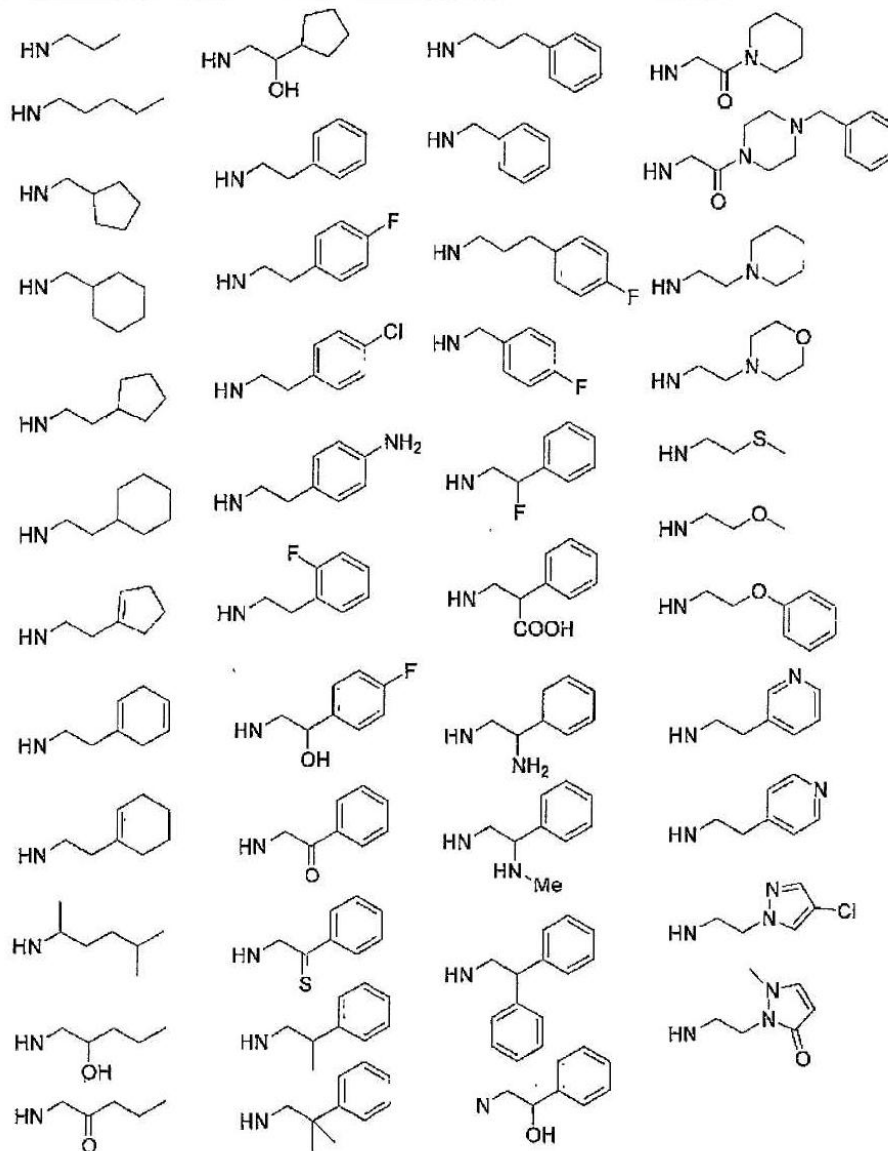


HN-R

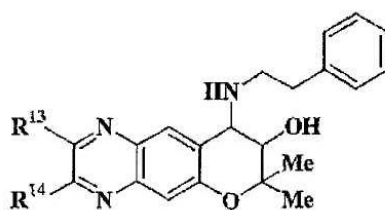




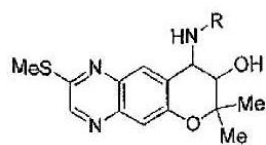
HN-R



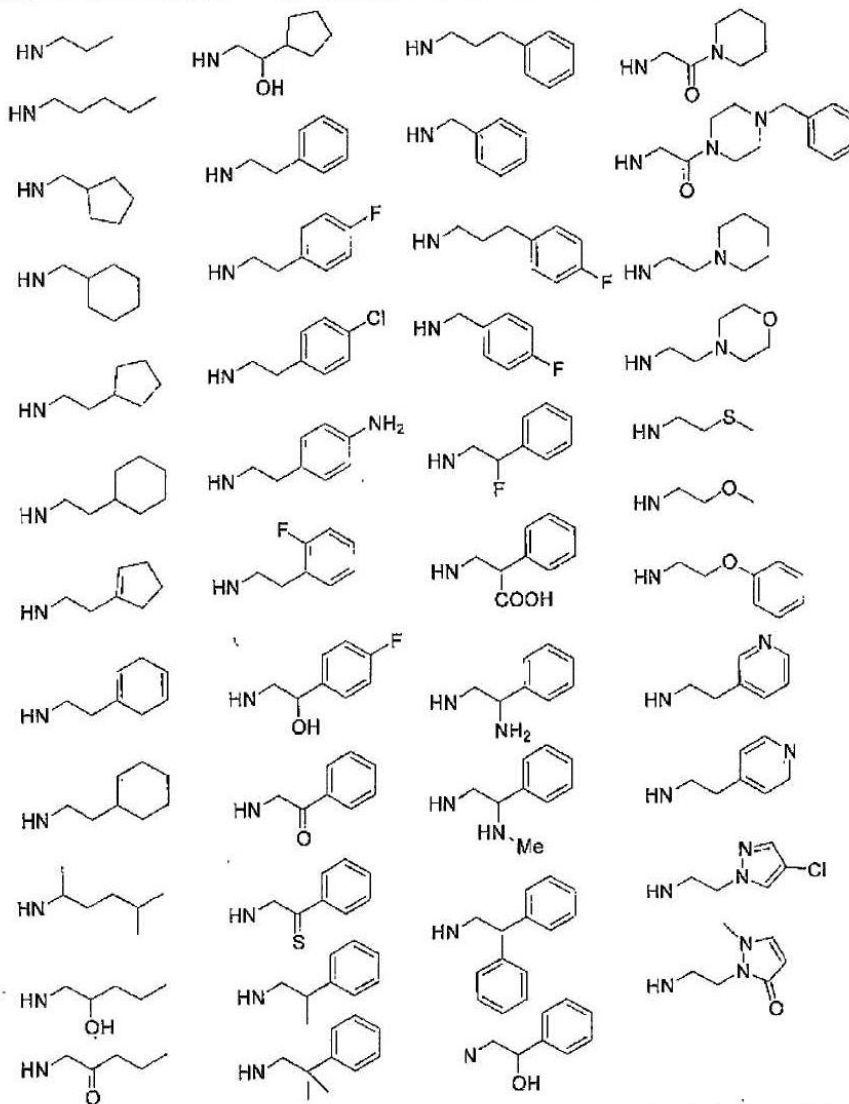


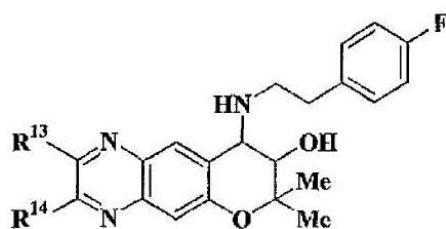


R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
Me	Et	H	OH	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	nPr	Me	OEt	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nBu	Et	OCF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH <sub>2</sub>
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH <sub>2</sub>	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO <sub>2</sub>
OPh	iPr	CH <sub>2</sub> OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	iPr	SO <sub>3</sub> H
SiPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	iPr	iPr	SO <sub>2</sub> NHMe
NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO <sub>2</sub>	Cl
Cl	Me	CONH <sub>2</sub>	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO <sub>3</sub> H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO <sub>2</sub> NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO <sub>2</sub>	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO <sub>2</sub>
Br	Cl	SO <sub>3</sub> H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO <sub>2</sub> NHMe	Et	Br	SO <sub>3</sub> H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO <sub>2</sub> NHMe

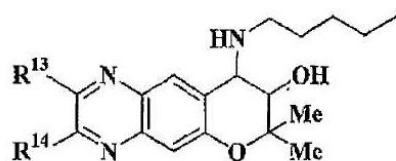


HN-R

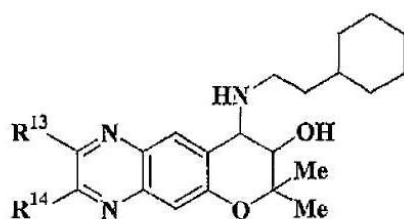




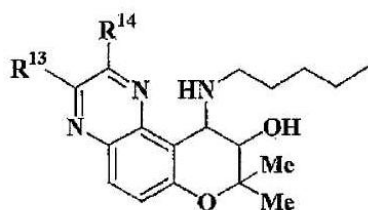
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
Me	Et	H	OH	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	nPr	Me	OEt	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nBu	Et	OCF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH <sub>2</sub>
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH <sub>2</sub>	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO <sub>2</sub>
OPh	iPr	CH <sub>2</sub> OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	iPr	SO <sub>3</sub> H
SiPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	iPr	iPr	SO <sub>2</sub> NHMe
NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO <sub>2</sub>	Cl
Cl	Me	CONH <sub>2</sub>	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO <sub>3</sub> H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO <sub>2</sub> NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO <sub>2</sub>	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO <sub>2</sub>
Br	Cl	SO <sub>3</sub> H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO <sub>2</sub> NHMe	Et	Br	SO <sub>3</sub> H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO <sub>2</sub> NHMe



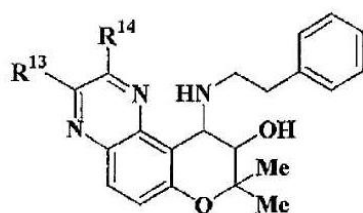
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
Me	Et	H	OH	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	nPr	Me	OEt	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nBu	Et	OCF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH <sub>2</sub>
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH <sub>2</sub>	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO <sub>2</sub>
OPh	iPr	CH <sub>2</sub> OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	iPr	SO <sub>3</sub> H
SiPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	iPr	iPr	SO <sub>2</sub> NHMe
NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO <sub>2</sub>	Cl
Cl	Me	CONH <sub>2</sub>	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO <sub>3</sub> H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO <sub>2</sub> NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO <sub>2</sub>	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO <sub>2</sub>
Br	Cl	SO <sub>3</sub> H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO <sub>2</sub> NHMe	Et	Br	SO <sub>3</sub> H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO <sub>2</sub> NHMe



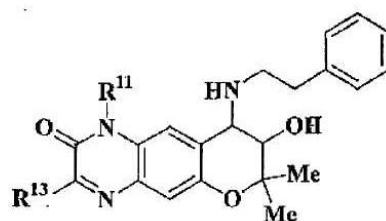
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
Me	Et	H	OH	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	nPr	Me	OEt	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nBu	Et	OCF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH <sub>2</sub>
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH <sub>2</sub>	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO <sub>2</sub>
OPh	iPr	CH <sub>2</sub> OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	iPr	SO <sub>3</sub> H
SiPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	iPr	iPr	SO <sub>2</sub> NHMe
NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO <sub>2</sub>	Cl
Cl	Me	CONH <sub>2</sub>	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO <sub>3</sub> H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO <sub>2</sub> NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO <sub>2</sub>	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO <sub>2</sub>
Br	Cl	SO <sub>3</sub> H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO <sub>2</sub> NHMe	Et	Br	SO <sub>3</sub> H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO <sub>2</sub> NHMe



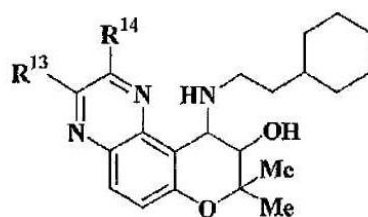
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
Me	Et	H	OH	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	nPr	Me	OEt	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nBu	Et	OCF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH <sub>2</sub>
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH <sub>2</sub>	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO <sub>2</sub>
OPh	iPr	CH <sub>2</sub> OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	iPr	SO <sub>3</sub> H
SiPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	iPr	iPr	SO <sub>2</sub> NHMe
NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO <sub>2</sub>	Cl
Cl	Me	CONH <sub>2</sub>	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO <sub>3</sub> H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO <sub>2</sub> NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO <sub>2</sub>	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO <sub>2</sub>
Br	Cl	SO <sub>3</sub> H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO <sub>2</sub> NHMe	Et	Br	SO <sub>3</sub> H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO <sub>2</sub> NHMe



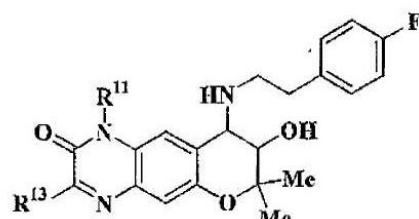
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
Me	Et	H	OH	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	nPr	Me	OEt	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nBu	Et	OCF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH <sub>2</sub>
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH <sub>2</sub>	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO <sub>2</sub>
OPh	iPr	CH <sub>2</sub> OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	iPr	SO <sub>3</sub> H
SiPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	iPr	iPr	SO <sub>2</sub> NHMe
NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO <sub>2</sub>	Cl
Cl	Me	CONH <sub>2</sub>	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO <sub>3</sub> H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO <sub>2</sub> NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO <sub>2</sub>	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO <sub>2</sub>
Br	Cl	SO <sub>3</sub> H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO <sub>2</sub> NHMe	Et	Br	SO <sub>3</sub> H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO <sub>2</sub> NHMe



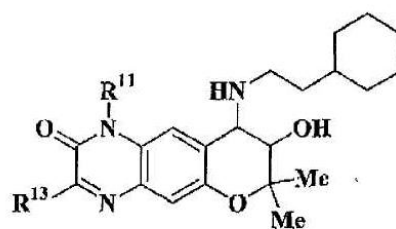
$R^{11}$	$R^{13}$	$R^{11}$	$R^{13}$	$R^{11}$	$R^{13}$
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF <sub>3</sub>
H	nPr	H	NO <sub>2</sub>	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO <sub>3</sub> H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF <sub>3</sub>
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH <sub>2</sub> Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH <sub>2</sub>	Et	NMe <sub>2</sub>
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF <sub>3</sub>
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO <sub>2</sub>	Ph	OiPr
CH <sub>2</sub> OH	H	CH <sub>2</sub> OH	CHO	CH <sub>2</sub> OH	SMe
CH <sub>2</sub> OH	Me	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	CH <sub>2</sub> OH	OPh
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OMe	SO <sub>2</sub> NHMe	CH <sub>2</sub> OMe	SPh
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	OH	CH <sub>2</sub> OMe	NHPh
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COMe	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COOH	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OEt
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	CONHMe	CH <sub>2</sub> NHMe	OiPr
CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	CONHMs	CH <sub>2</sub> Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> Ph	NHMs	CH <sub>2</sub> Ph	OPh
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	iPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SPh



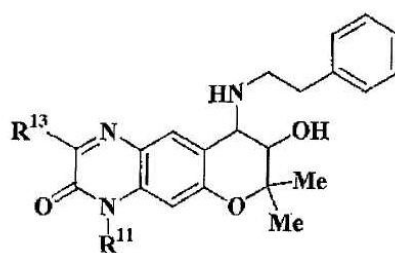
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
Me	Et	H	OH	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	nPr	Me	OEt	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nBu	Et	OCF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH <sub>2</sub>
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH <sub>2</sub>	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO <sub>2</sub>
OPh	iPr	CH <sub>2</sub> OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	iPr	SO <sub>3</sub> H
SiPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	iPr	iPr	SO <sub>2</sub> NHMe
NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO <sub>2</sub>	Cl
Cl	Me	CONH <sub>2</sub>	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO <sub>3</sub> H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO <sub>2</sub> NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO <sub>2</sub>	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO <sub>2</sub>
Br	Cl	SO <sub>3</sub> H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO <sub>2</sub> NHMe	Et	Br	SO <sub>3</sub> H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO <sub>2</sub> NHMe



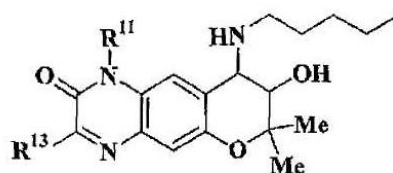
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF <sub>3</sub>
H	nPr	H	NO <sub>2</sub>	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO <sub>3</sub> H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF <sub>3</sub>
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH <sub>2</sub> Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH <sub>2</sub>	Et	NMe <sub>2</sub>
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF <sub>3</sub>
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO <sub>2</sub>	Ph	OiPr
CH <sub>2</sub> OH	H	CH <sub>2</sub> OH	CHO	CH <sub>2</sub> OH	SMe
CH <sub>2</sub> OH	Me	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	CH <sub>2</sub> OH	OPh
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OMe	SO <sub>2</sub> NHMe	CH <sub>2</sub> OMe	SPh
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	OH	CH <sub>2</sub> OMe	NHPh
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COMe	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COOH	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OEt
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	CONHMe	CH <sub>2</sub> NHMe	OiPr
CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	CONHMs	CH <sub>2</sub> Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> Ph	NHMs	CH <sub>2</sub> Ph	OPh
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	iPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SPh



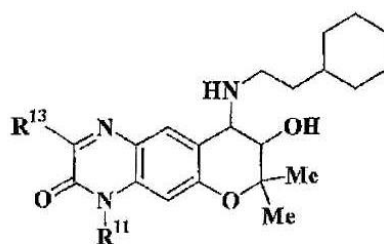
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF <sub>3</sub>
H	nPr	H	NO <sub>2</sub>	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO <sub>3</sub> H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF <sub>3</sub>
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH <sub>2</sub> Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH <sub>2</sub>	Et	NMe <sub>2</sub>
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF <sub>3</sub>
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO <sub>2</sub>	Ph	OiPr
CH <sub>2</sub> OH	H	CH <sub>2</sub> OH	CHO	CH <sub>2</sub> OH	SMe
CH <sub>2</sub> OH	Me	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	CH <sub>2</sub> OH	OPh
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OMe	SO <sub>2</sub> NHMe	CH <sub>2</sub> OMe	SPh
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	OH	CH <sub>2</sub> OMe	NHPh
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COMe	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COOH	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OEt
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	CONHMe	CH <sub>2</sub> NHMe	OiPr
CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	CONHMs	CH <sub>2</sub> Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> Ph	NHMs	CH <sub>2</sub> Ph	OPh
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	iPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SPh



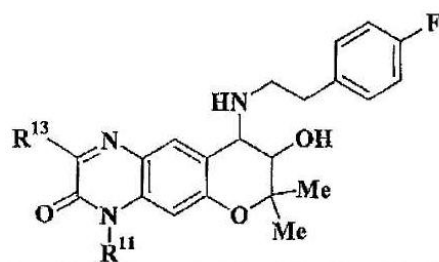
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF <sub>3</sub>
H	nPr	H	NO <sub>2</sub>	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO <sub>3</sub> H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF <sub>3</sub>
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH <sub>2</sub> Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHET
Et	Et	Et	CONH <sub>2</sub>	Et	NMe <sub>2</sub>
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF <sub>3</sub>
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO <sub>2</sub>	Ph	OiPr
CH <sub>2</sub> OH	H	CH <sub>2</sub> OH	CHO	CH <sub>2</sub> OH	SMe
CH <sub>2</sub> OH	Me	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	CH <sub>2</sub> OH	OPh
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OMe	SO <sub>2</sub> NHMe	CH <sub>2</sub> OMe	SPh
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	OH	CH <sub>2</sub> OMe	NHPh
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COMe	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COOH	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OEt
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	CONHMe	CH <sub>2</sub> NHMe	OiPr
CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	CONHMs	CH <sub>2</sub> Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> Ph	NHMs	CH <sub>2</sub> Ph	OPh
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	iPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SPh



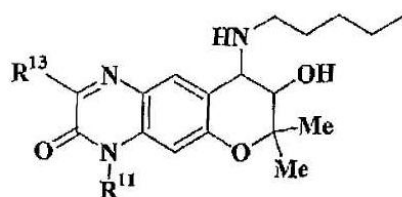
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF <sub>3</sub>
H	nPr	H	NO <sub>2</sub>	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO <sub>3</sub> H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF <sub>3</sub>
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH <sub>2</sub> Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH <sub>2</sub>	Et	NMe <sub>2</sub>
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF <sub>3</sub>
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO <sub>2</sub>	Ph	OiPr
CH <sub>2</sub> OH	H	CH <sub>2</sub> OH	CHO	CH <sub>2</sub> OH	SMe
CH <sub>2</sub> OH	Me	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	CH <sub>2</sub> OH	OPh
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OMe	SO <sub>2</sub> NHMe	CH <sub>2</sub> OMe	SPh
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	OH	CH <sub>2</sub> OMe	NHPh
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COMe	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COOH	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OEt
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	CONHMe	CH <sub>2</sub> NHMe	OiPr
CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	CONHMs	CH <sub>2</sub> Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> Ph	NHMs	CH <sub>2</sub> Ph	OPh
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	iPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SPh



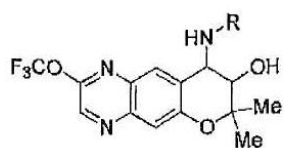
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF <sub>3</sub>
H	nPr	H	NO <sub>2</sub>	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO <sub>3</sub> H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF <sub>3</sub>
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH <sub>2</sub> Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH <sub>2</sub>	Et	NMe <sub>2</sub>
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF <sub>3</sub>
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEi
Ph	Ph	Ph	NO <sub>2</sub>	Ph	OiPr
CH <sub>2</sub> OH	H	CH <sub>2</sub> OH	CHO	CH <sub>2</sub> OH	SMe
CH <sub>2</sub> OH	Me	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	CH <sub>2</sub> OH	OPh
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OMe	SO <sub>2</sub> NHMe	CH <sub>2</sub> OMe	SPh
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	OH	CH <sub>2</sub> OMe	NHPh
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COMe	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COOH	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OEt
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	CONHMe	CH <sub>2</sub> NHMe	OiPr
CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	CONHMs	CH <sub>2</sub> Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> Ph	NHMs	CH <sub>2</sub> Ph	OPh
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	iPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SPh



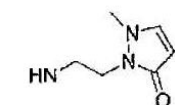
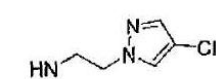
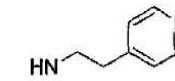
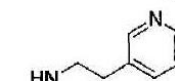
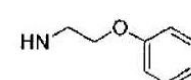
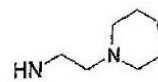
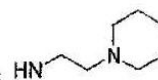
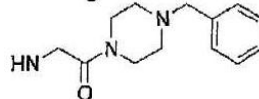
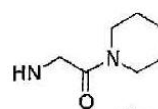
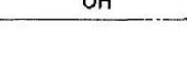
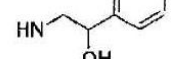
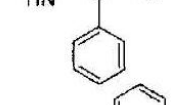
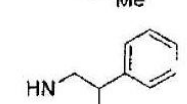
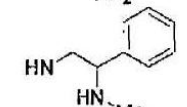
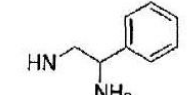
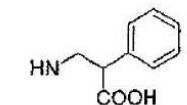
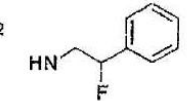
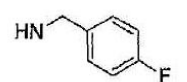
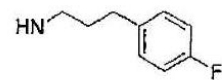
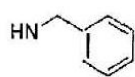
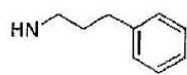
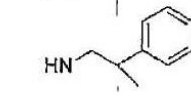
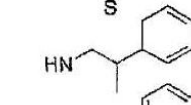
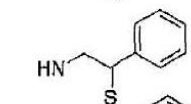
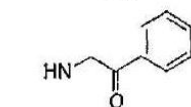
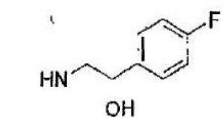
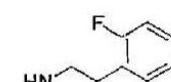
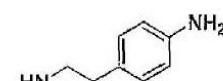
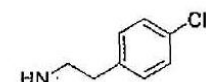
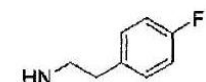
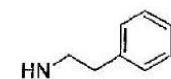
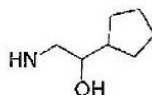
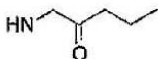
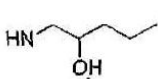
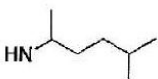
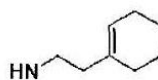
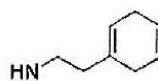
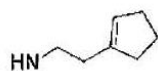
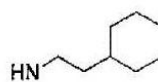
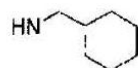
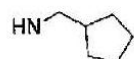
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF <sub>3</sub>
H	nPr	H	NO <sub>2</sub>	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO <sub>3</sub> H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF <sub>3</sub>
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH <sub>2</sub> Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH <sub>2</sub>	Et	NMe <sub>2</sub>
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF <sub>3</sub>
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO <sub>2</sub>	Ph	OiPr
CH <sub>2</sub> OH	H	CH <sub>2</sub> OH	CHO	CH <sub>2</sub> OH	SMe
CH <sub>2</sub> OH	Me	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	CH <sub>2</sub> OH	OPh
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OMe	SO <sub>2</sub> NHMe	CH <sub>2</sub> OMe	SPh
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	OH	CH <sub>2</sub> OMe	NHPh
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COMe	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COOH	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OEt
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	CONHMe	CH <sub>2</sub> NHMe	OiPr
CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	CONHMs	CH <sub>2</sub> Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> Ph	NHMs	CH <sub>2</sub> Ph	OPh
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	iPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SPh



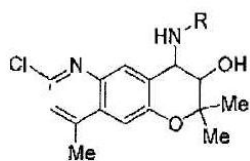
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF <sub>3</sub>
H	nPr	H	NO <sub>2</sub>	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO <sub>3</sub> H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF <sub>3</sub>
Me	Et	Me	CH <sub>2</sub> OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH <sub>2</sub> Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH <sub>2</sub>	Et	NMe <sub>2</sub>
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF <sub>3</sub>
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO <sub>2</sub>	Ph	OiPr
CH <sub>2</sub> OH	H	CH <sub>2</sub> OH	CHO	CH <sub>2</sub> OH	SMe
CH <sub>2</sub> OH	Me	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>3</sub> H	CH <sub>2</sub> OH	OPh
CH <sub>2</sub> OMe	Et	CH <sub>2</sub> OMe	SO <sub>2</sub> NHMe	CH <sub>2</sub> OMe	SPh
CH <sub>2</sub> OMe	Ph	CH <sub>2</sub> OMe	OH	CH <sub>2</sub> OMe	NHPh
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COMe	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OMe
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	COOH	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OEt
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	CONHMe	CH <sub>2</sub> NHMe	OiPr
CH <sub>2</sub> Ph	Me	CH <sub>2</sub> Ph	CONHMs	CH <sub>2</sub> Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Ph	Et	CH <sub>2</sub> Ph	NHMs	CH <sub>2</sub> Ph	OPh
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	iPr	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SPh



HN-R



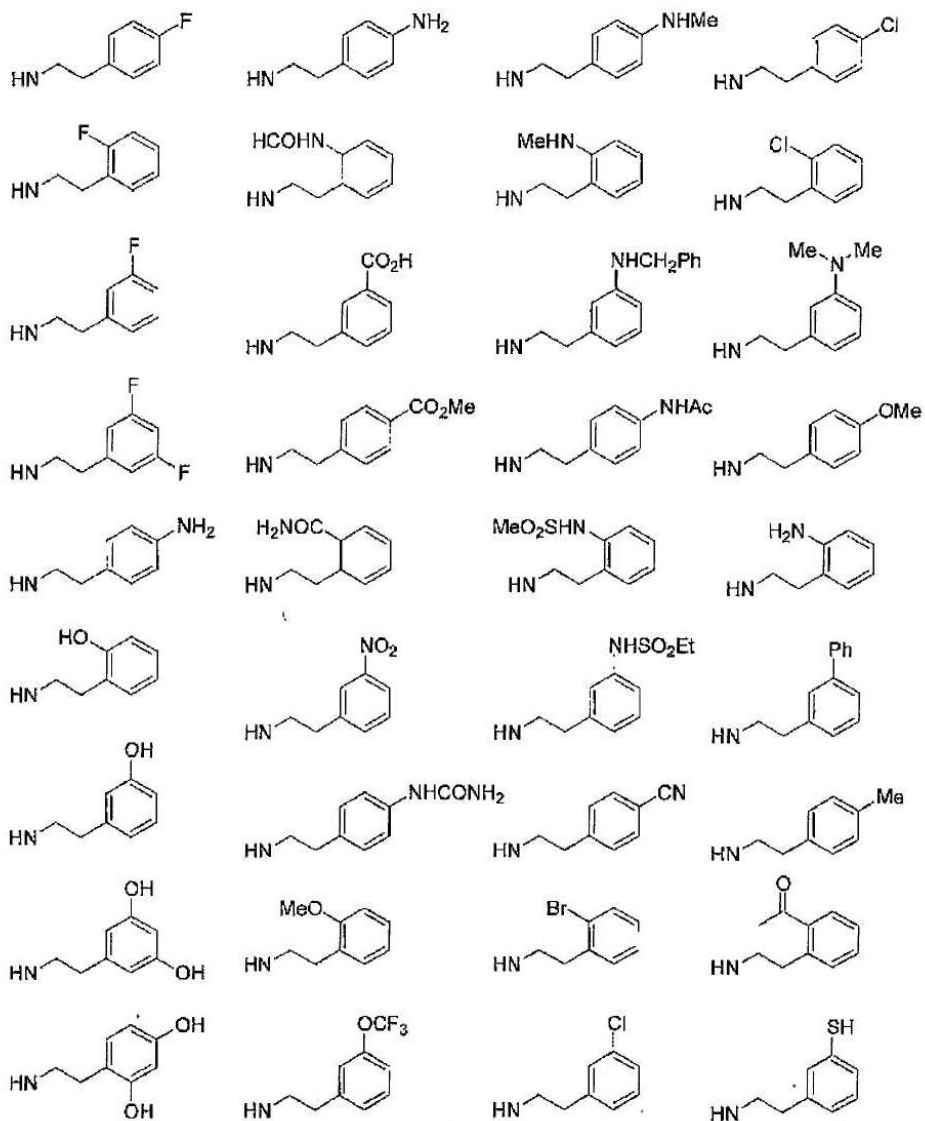


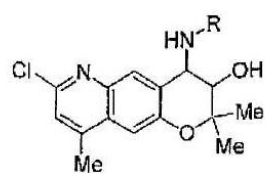



---

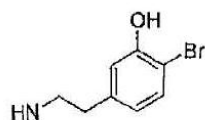
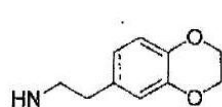
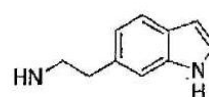
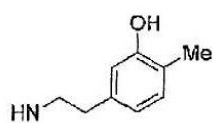
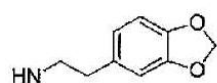
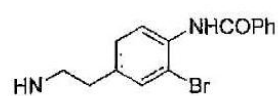
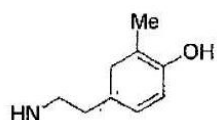
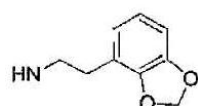
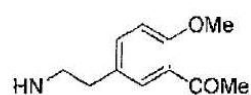
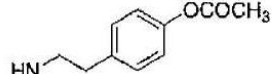
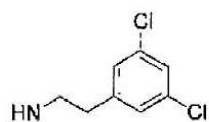
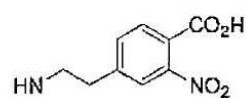
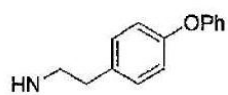
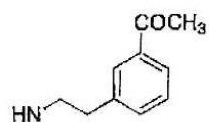
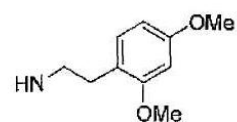
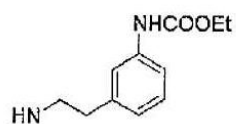
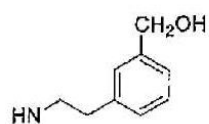
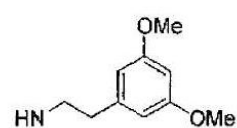
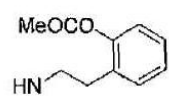
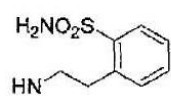
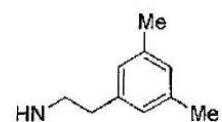
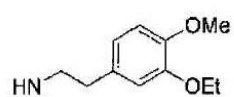
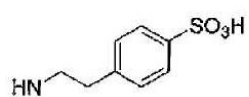
 HN-R
 

---

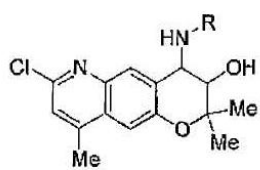




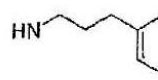
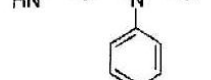
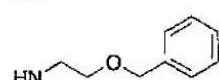
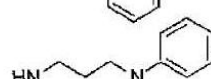
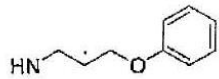
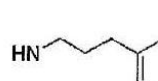
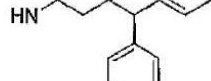
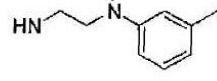
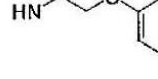
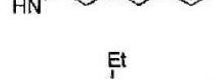
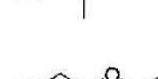
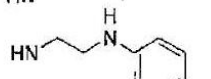
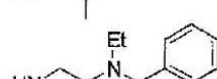
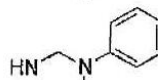
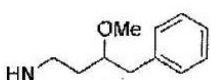
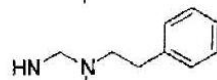
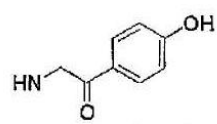
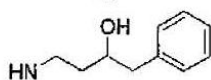
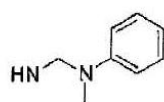
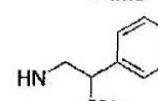
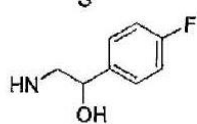
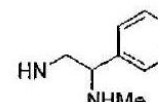
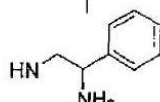
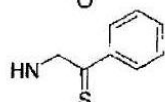
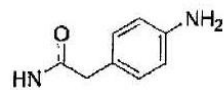
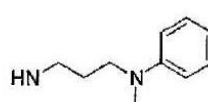
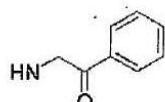
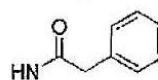
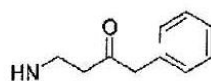
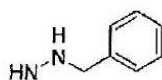
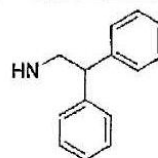
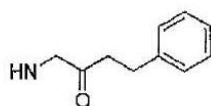
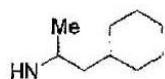
HN-R

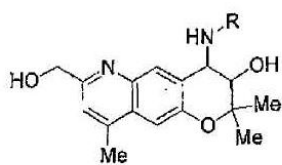






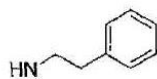
HN-R



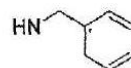
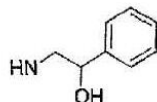


HN-R

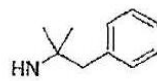
HN-Me



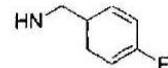
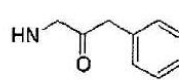
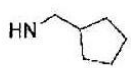
HN-Et



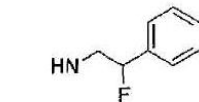
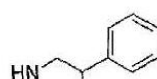
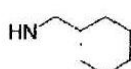
HN-CH2CH2CH3



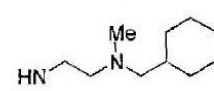
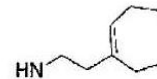
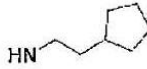
HN-CH2CH2CH2CH3



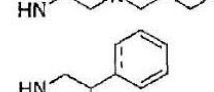
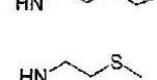
HN-CH2CH2CH2CH2CH3



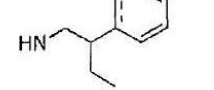
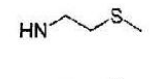
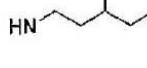
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH3



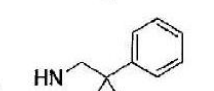
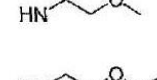
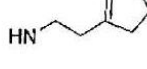
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3



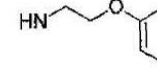
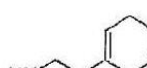
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3



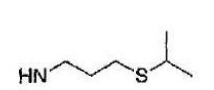
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3



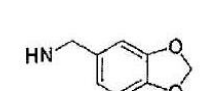
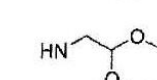
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3



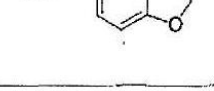
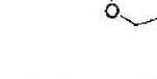
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3

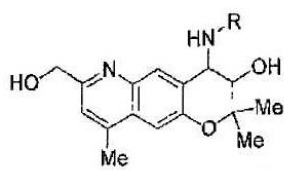


HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3

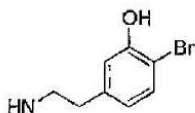
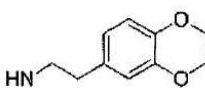
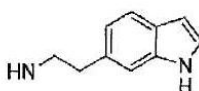
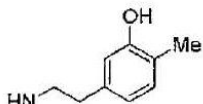
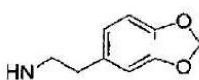
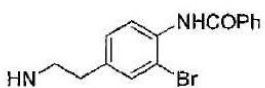
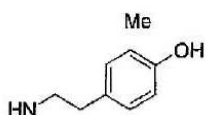
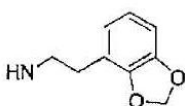
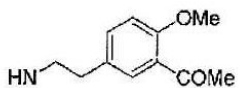
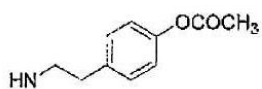
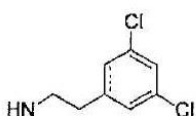
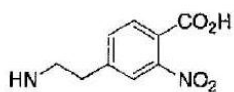
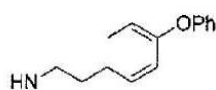
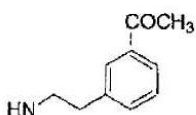
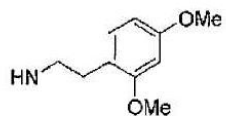
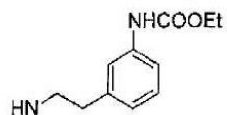
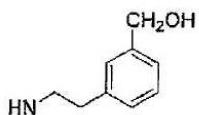
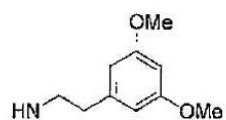
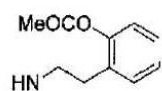
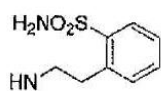
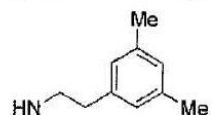
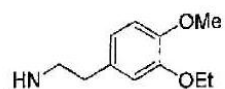
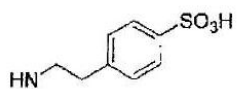


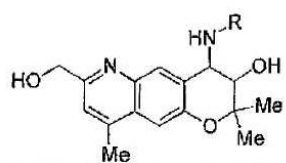
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3



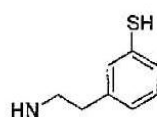
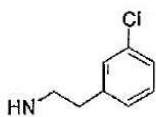
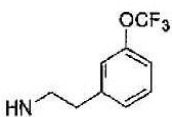
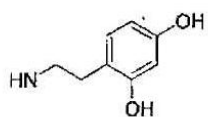
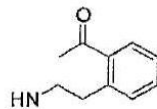
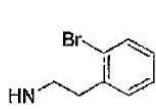
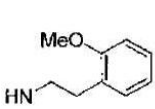
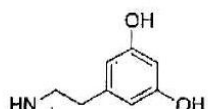
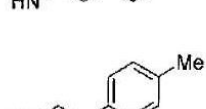
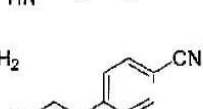
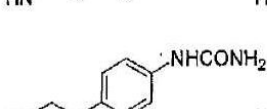
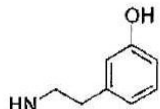
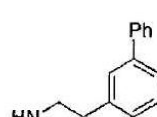
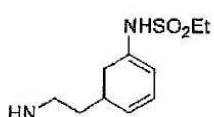
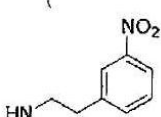
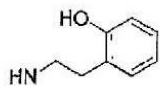
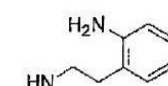
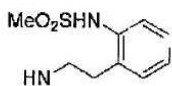
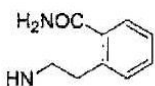
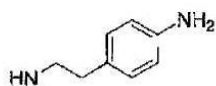
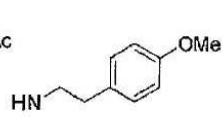
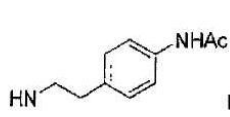
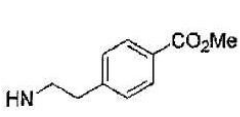
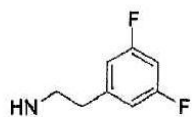
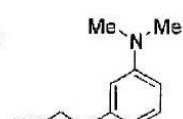
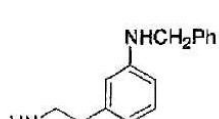
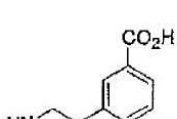
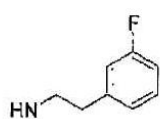
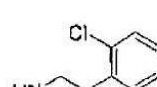
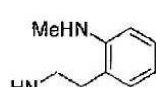
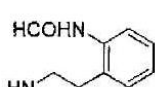
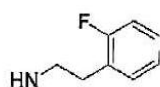
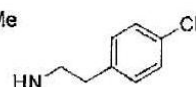
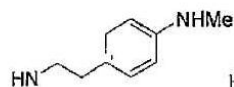
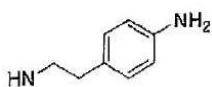
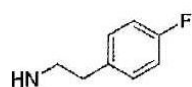


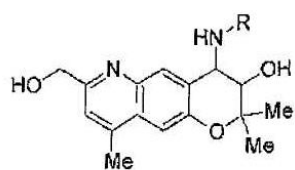
HN-R



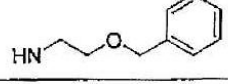
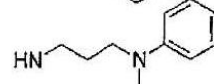
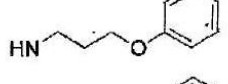
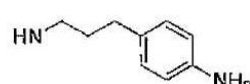
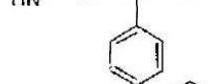
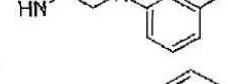
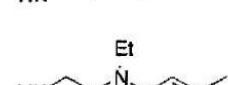
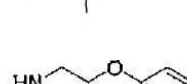
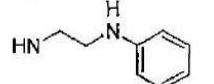
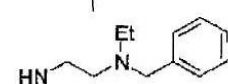
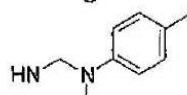
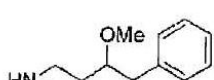
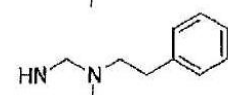
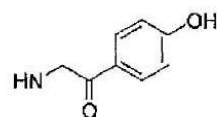
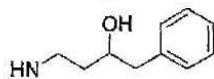
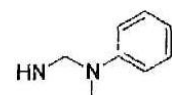
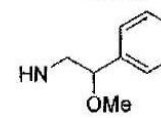
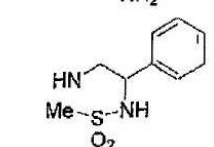
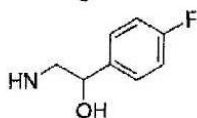
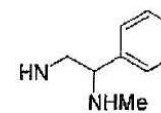
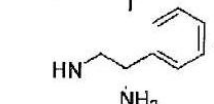
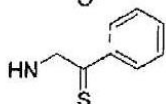
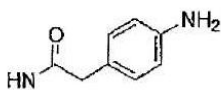
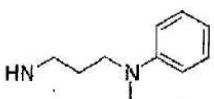
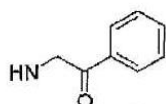
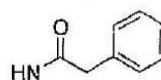
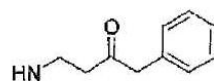
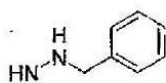
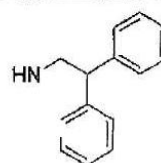
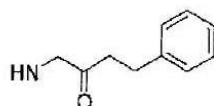
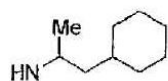


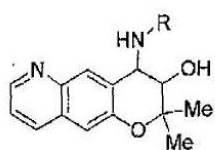
HN-R





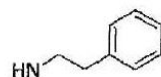
HN-R



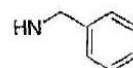
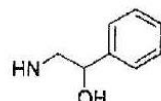
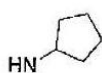


HN-R

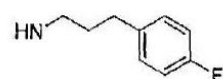
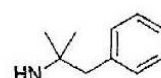
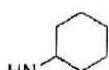
HN-Me



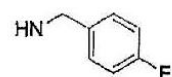
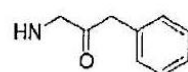
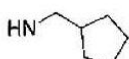
HN-Et



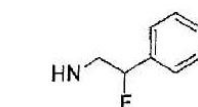
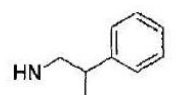
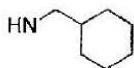
HN-CH2CH2CH3



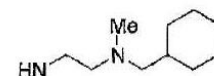
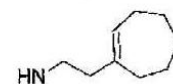
HN-CH(CH3)CH2CH3



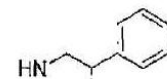
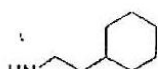
HN-CH2CH2CH2CH3



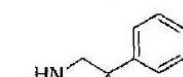
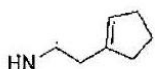
HN-CH2CH2CH2CH2CH3



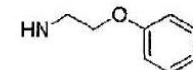
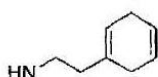
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH3



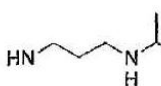
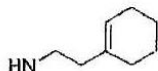
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3



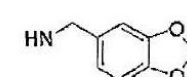
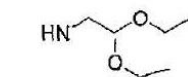
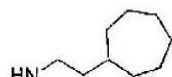
HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3



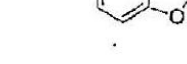
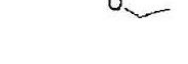
HN-CH(CH3)CH2CH2CH2CH3

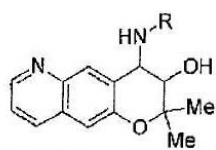


HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3

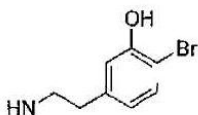
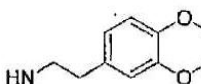
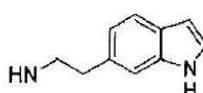
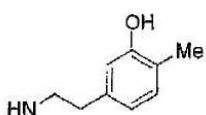
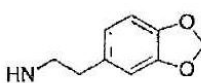
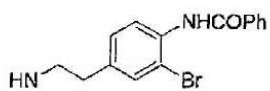
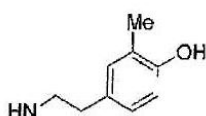
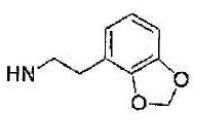
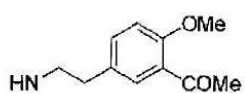
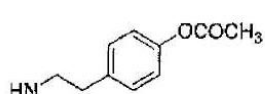
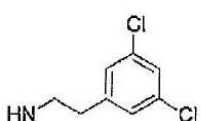
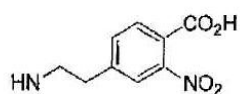
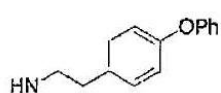
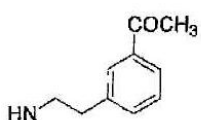
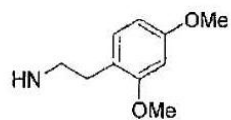
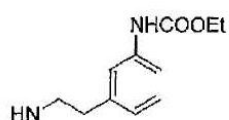
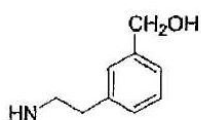
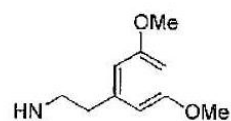
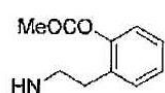
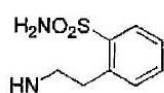
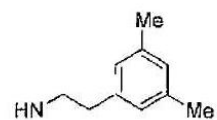
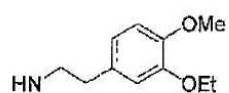
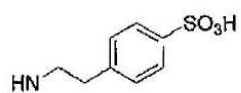


HN-CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3



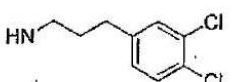
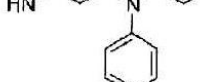
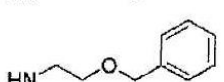
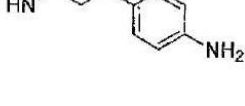
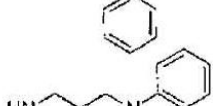
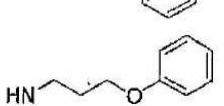
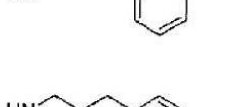
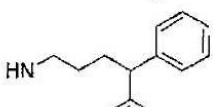
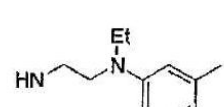
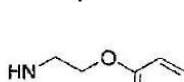
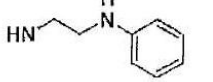
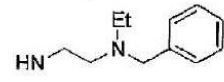
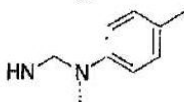
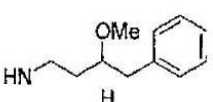
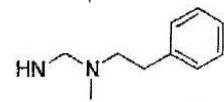
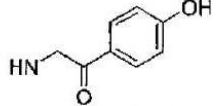
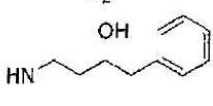
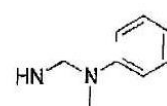
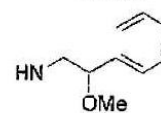
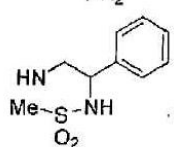
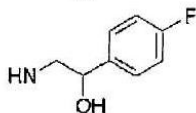
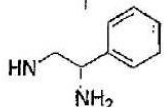
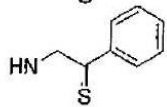
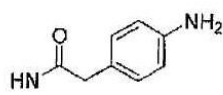
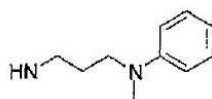
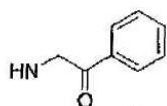
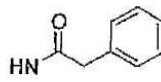
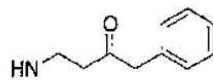
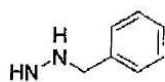
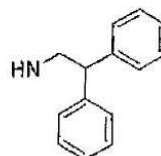
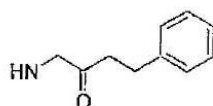
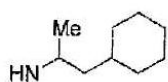


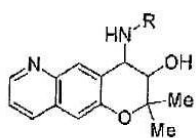
HN-R



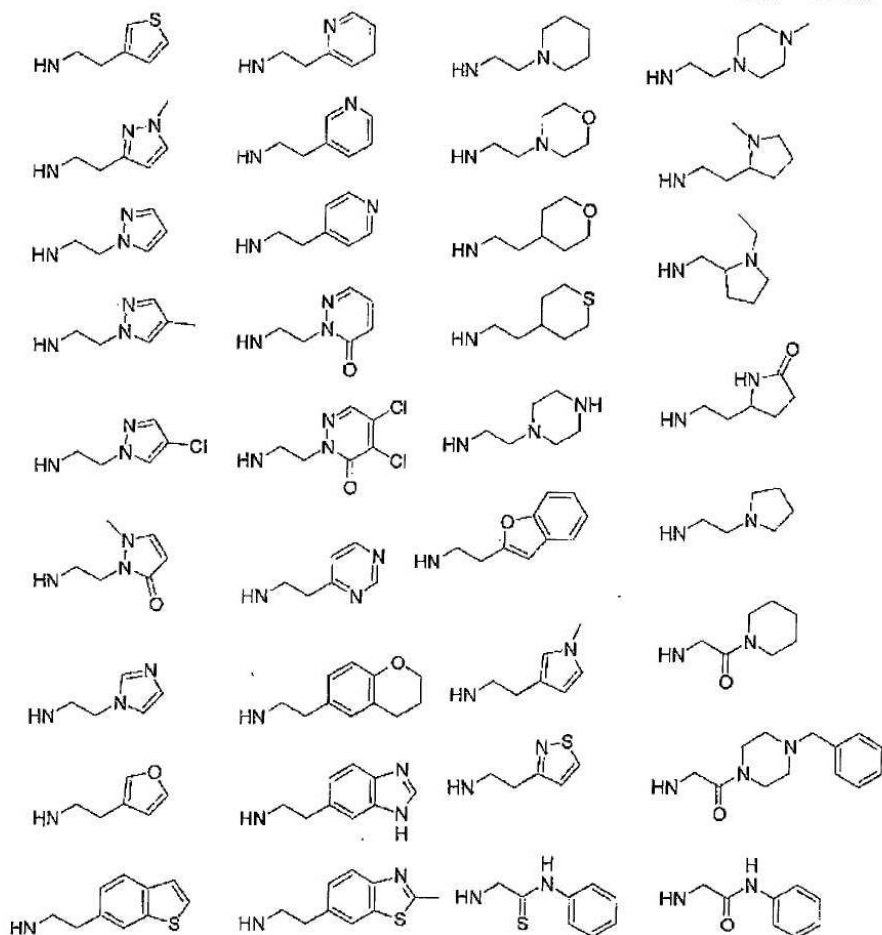


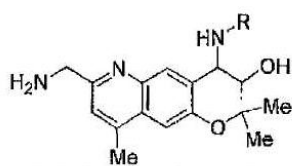
HN-R





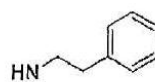
HN-R



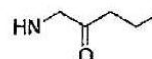
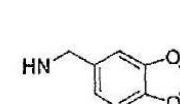
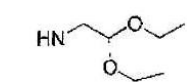
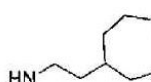
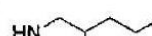
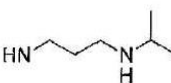
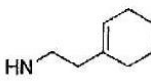
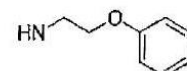
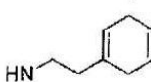
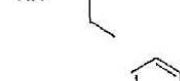
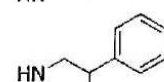
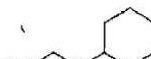
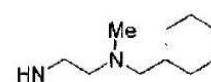
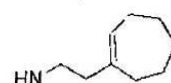
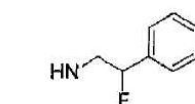
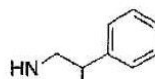
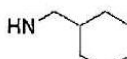
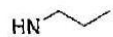
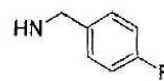
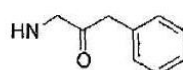
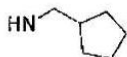
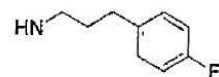
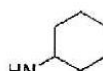
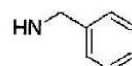
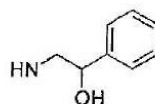
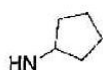


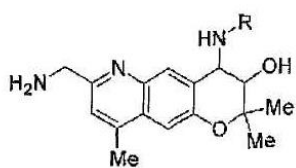
HN-R

HN-Me

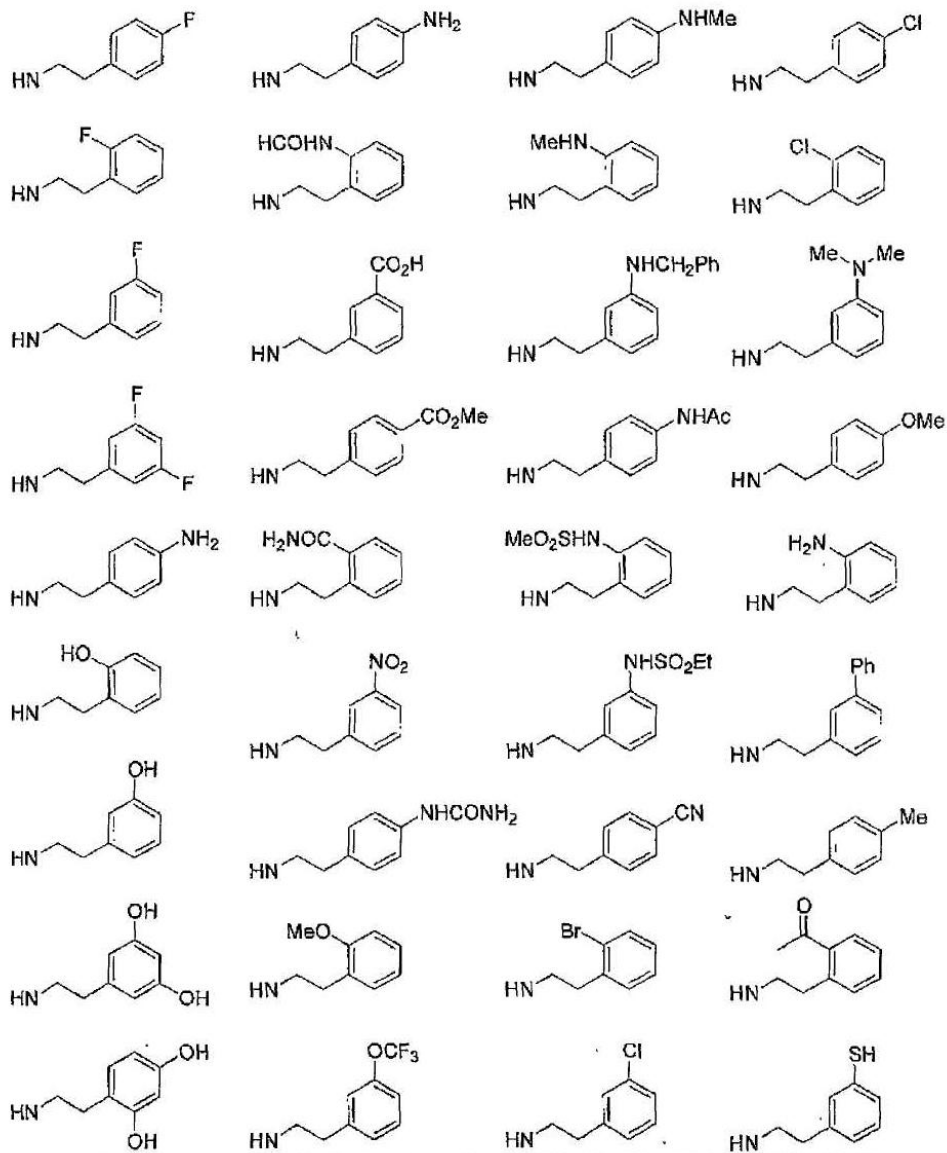


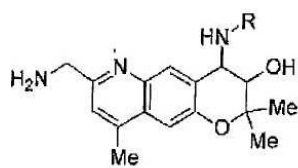
HN-Et



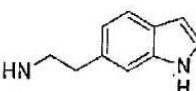
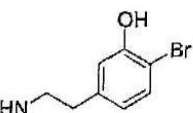
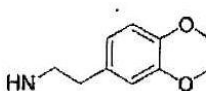
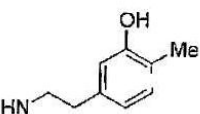
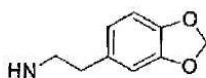
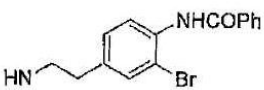
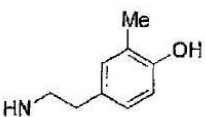
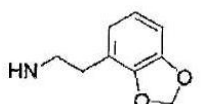
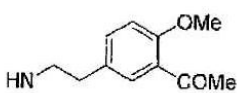
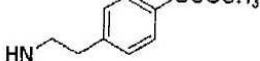
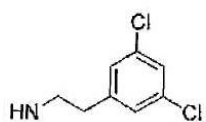
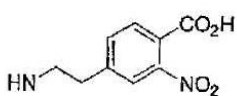
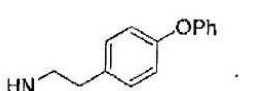
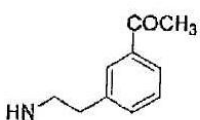
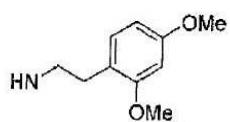
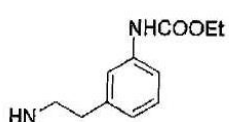
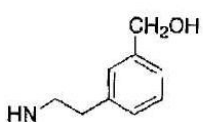
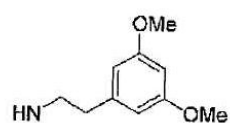
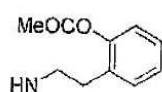
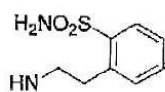
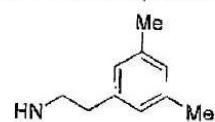
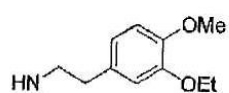
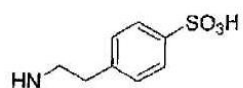


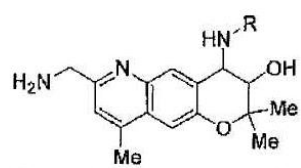
HN-R



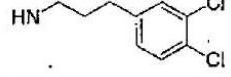
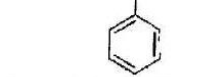
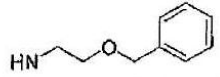
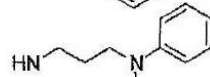
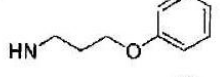
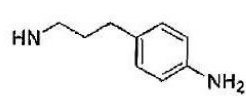
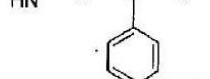
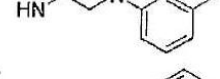
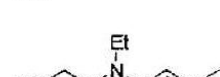
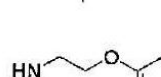
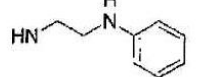
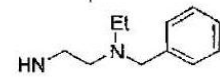
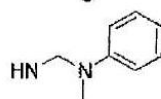
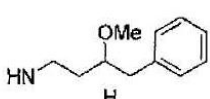
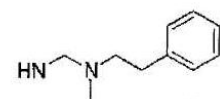
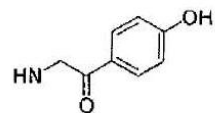
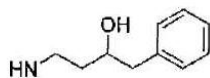
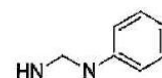
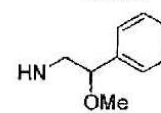
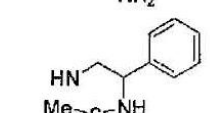
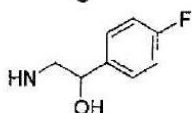
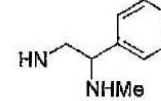
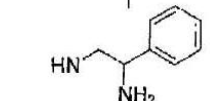
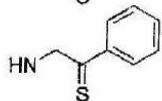
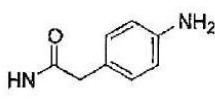
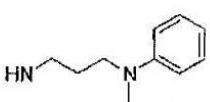
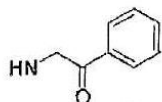
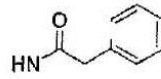
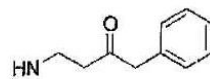
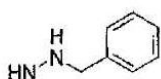
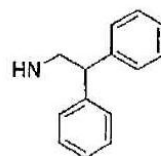
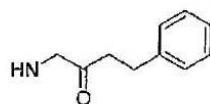
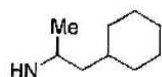


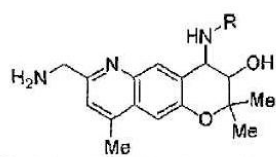
HN-R



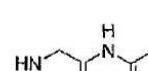
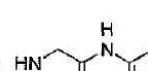
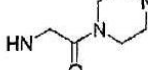
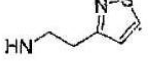
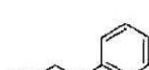
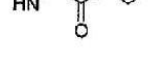
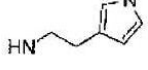
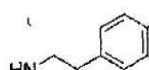
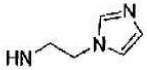
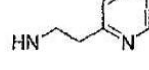
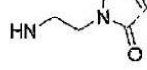
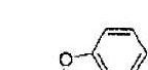
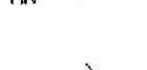
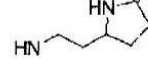
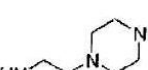
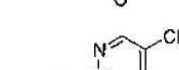
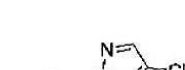
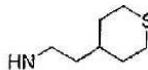
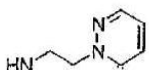
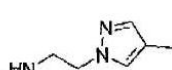
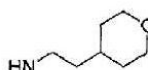
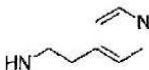
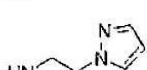
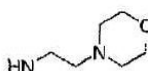
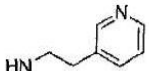
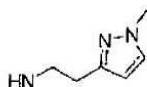
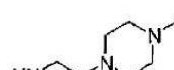
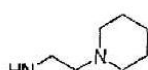
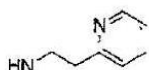
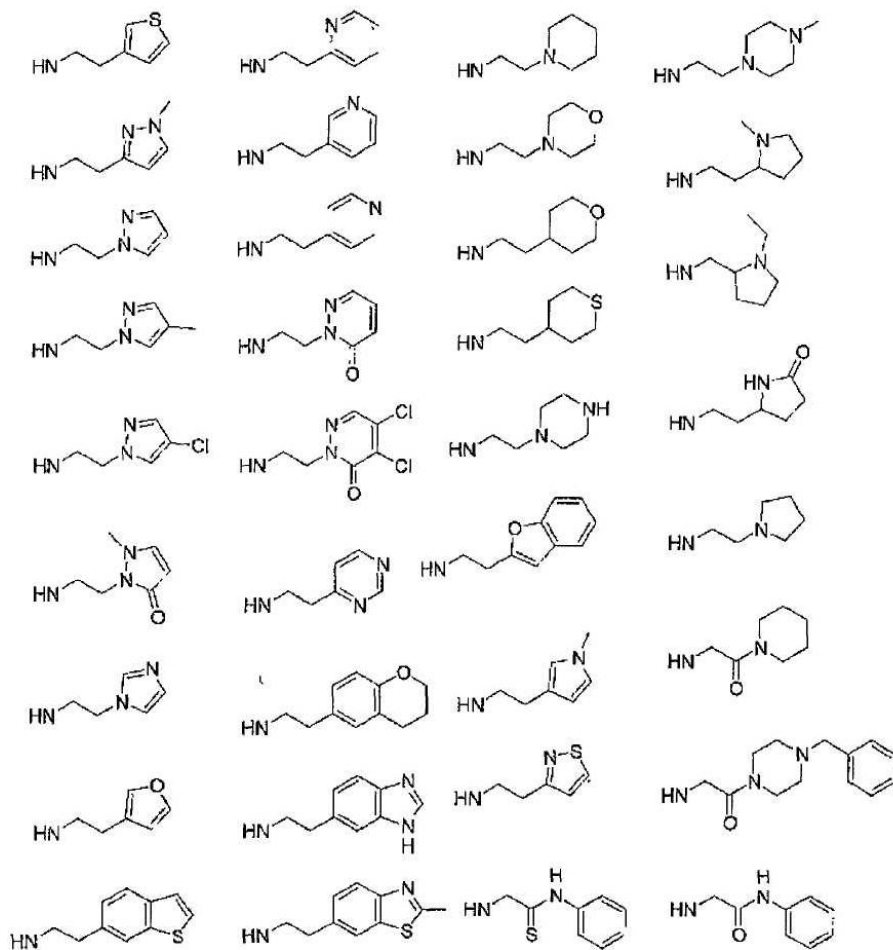


HN-R

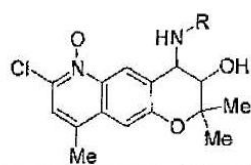




HN-R



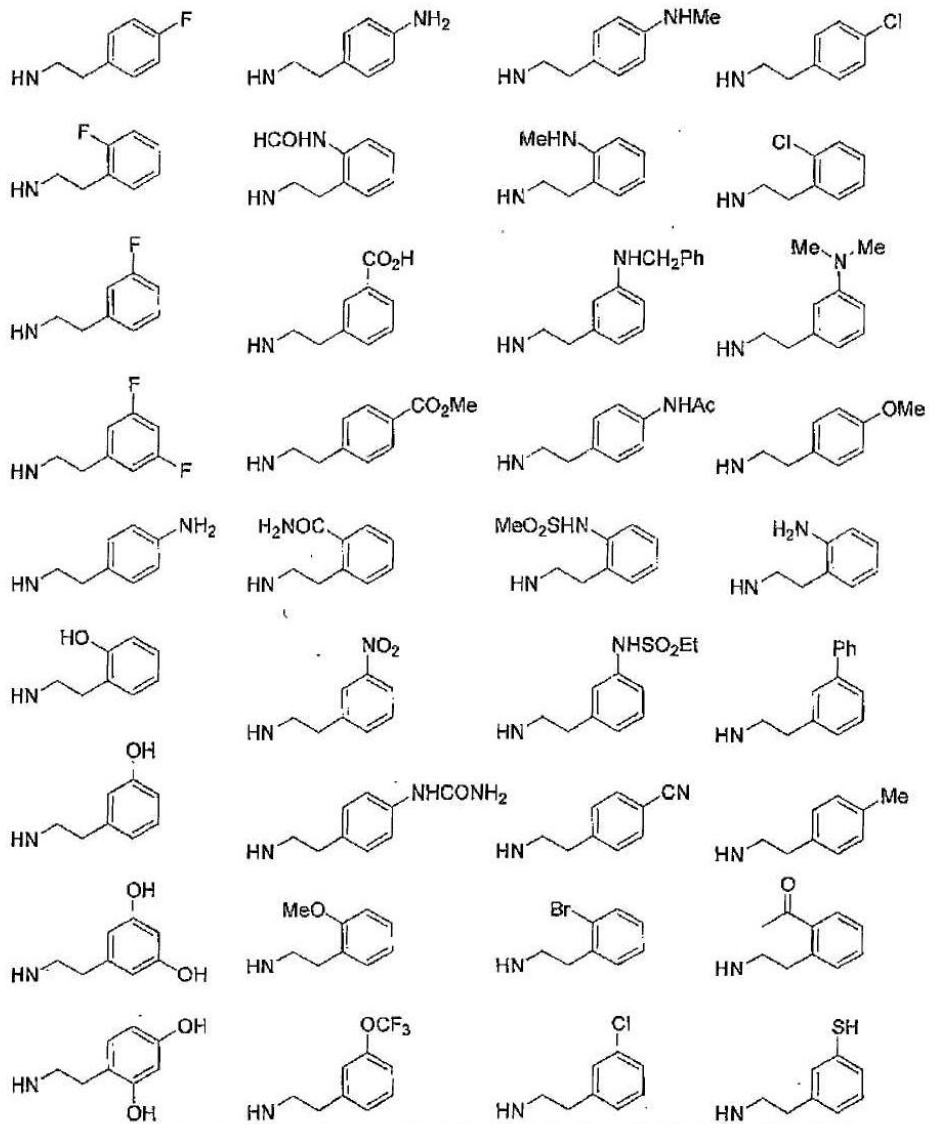


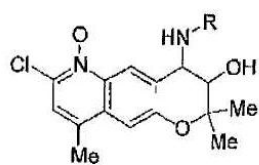



---

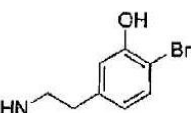
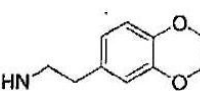
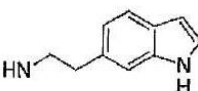
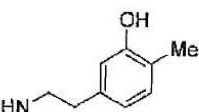
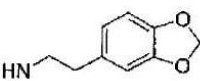
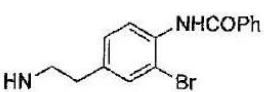
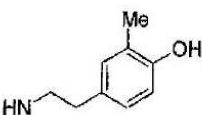
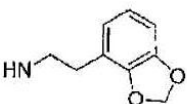
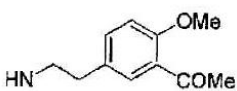
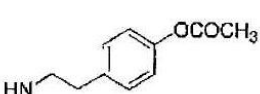
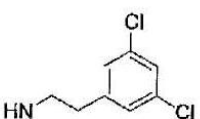
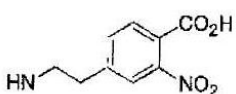
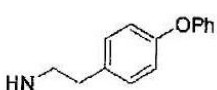
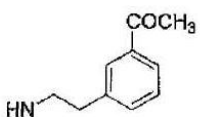
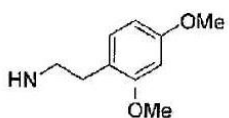
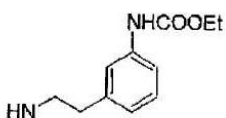
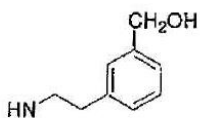
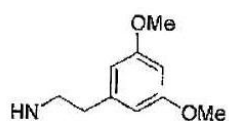
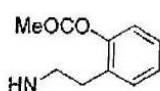
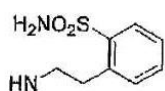
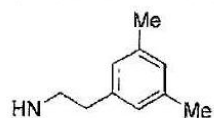
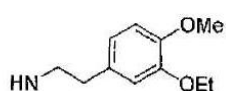
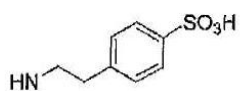
 HN-R
 

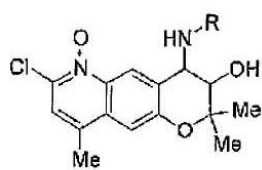
---



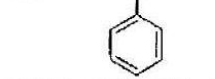
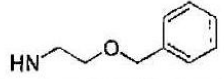
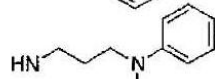
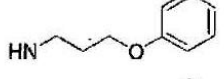
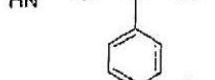
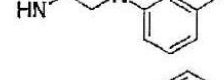
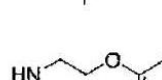
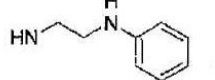
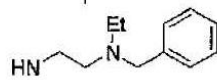
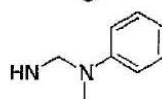
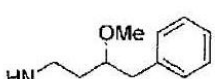
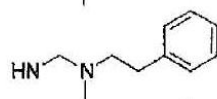
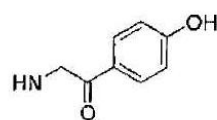
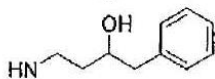
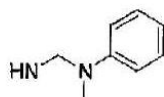
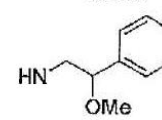
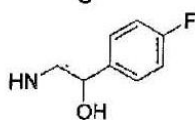
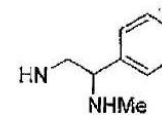
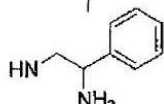
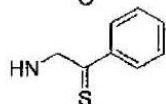
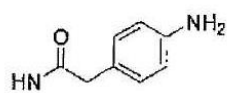
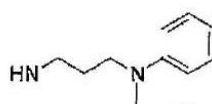
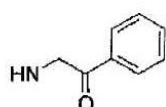
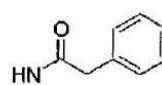
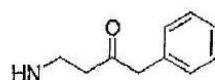
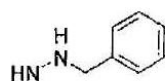
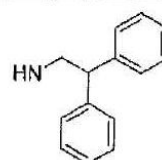
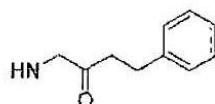
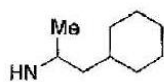


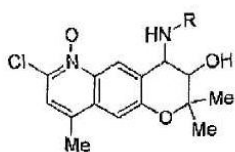
HN-R



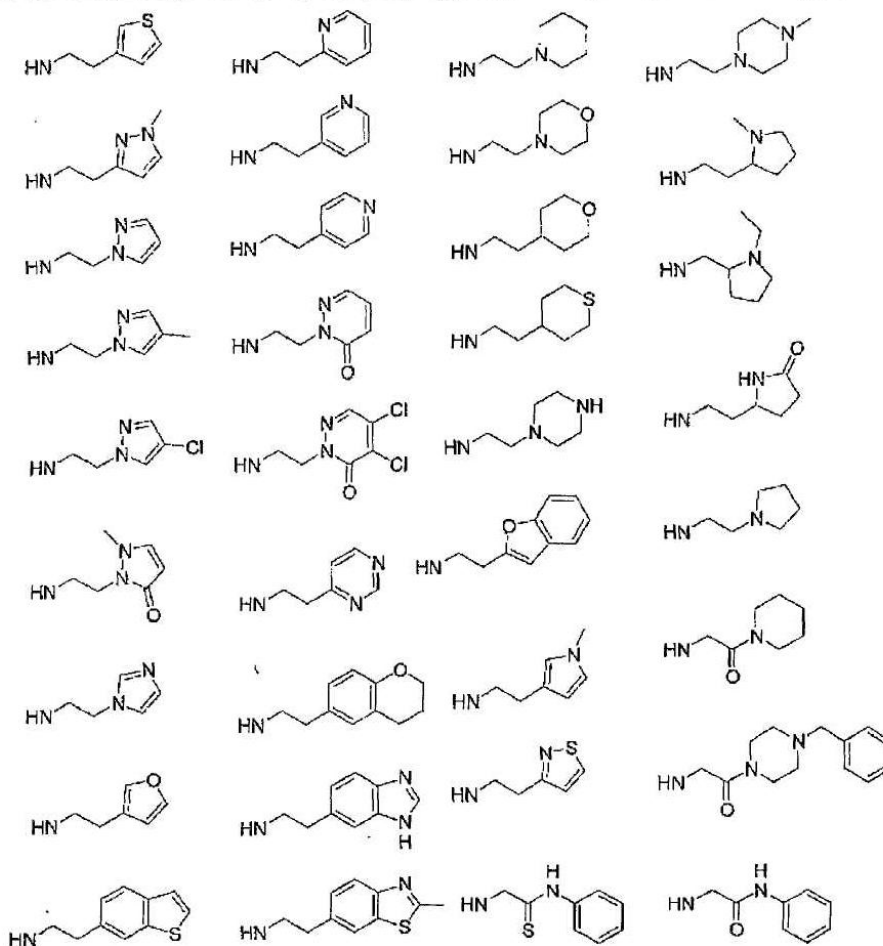


HN-R



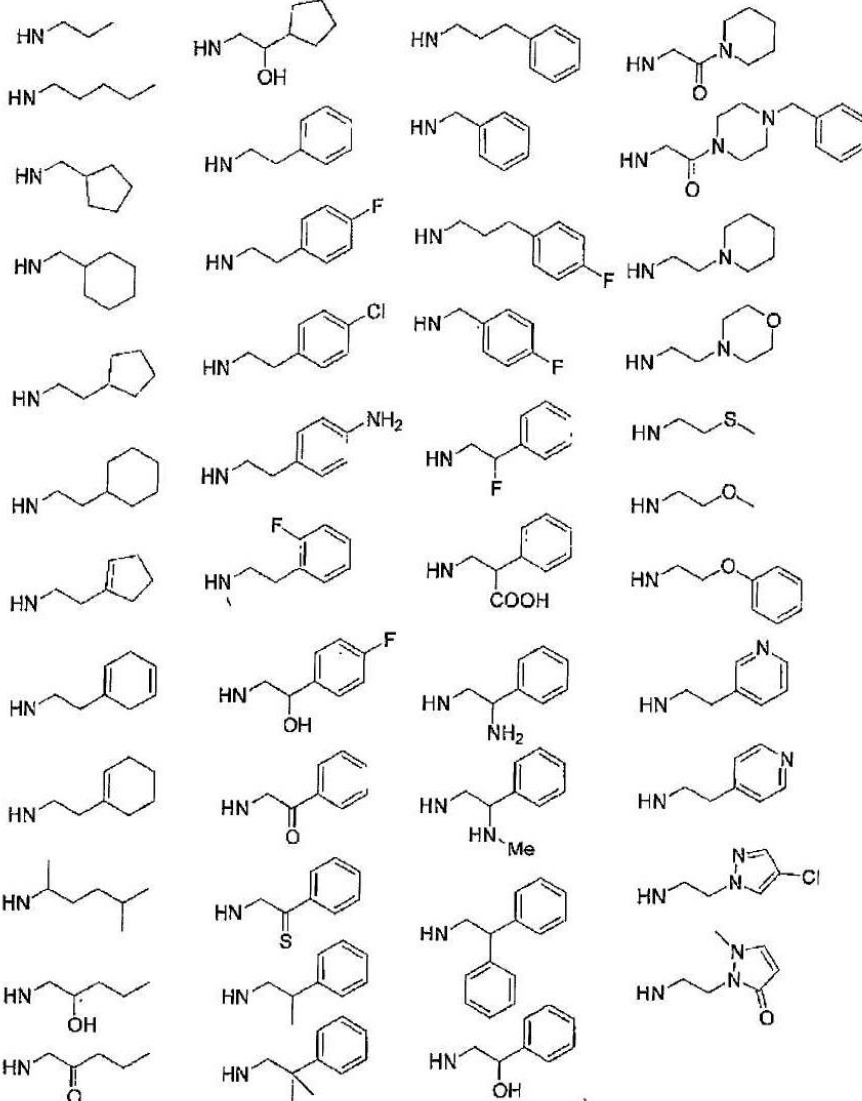


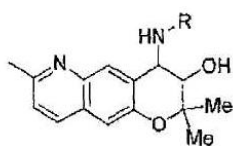
HN-R



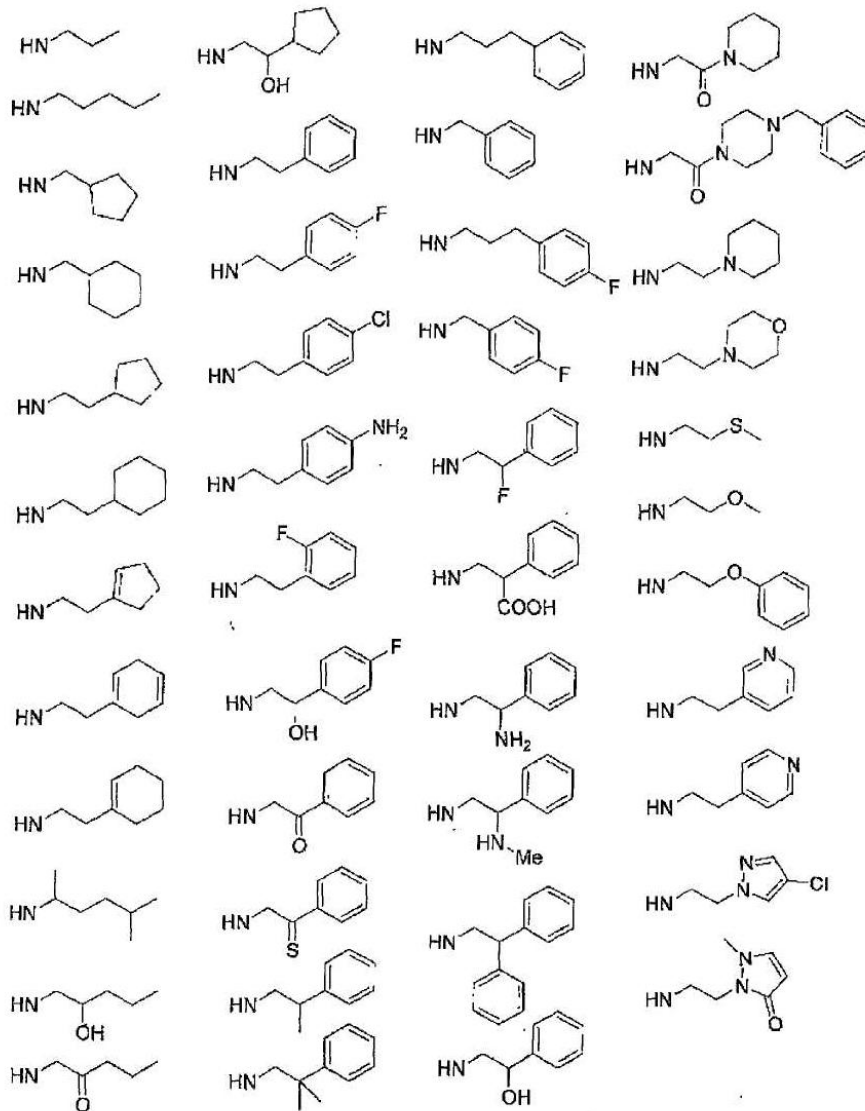


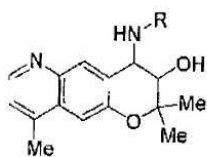
HN-R



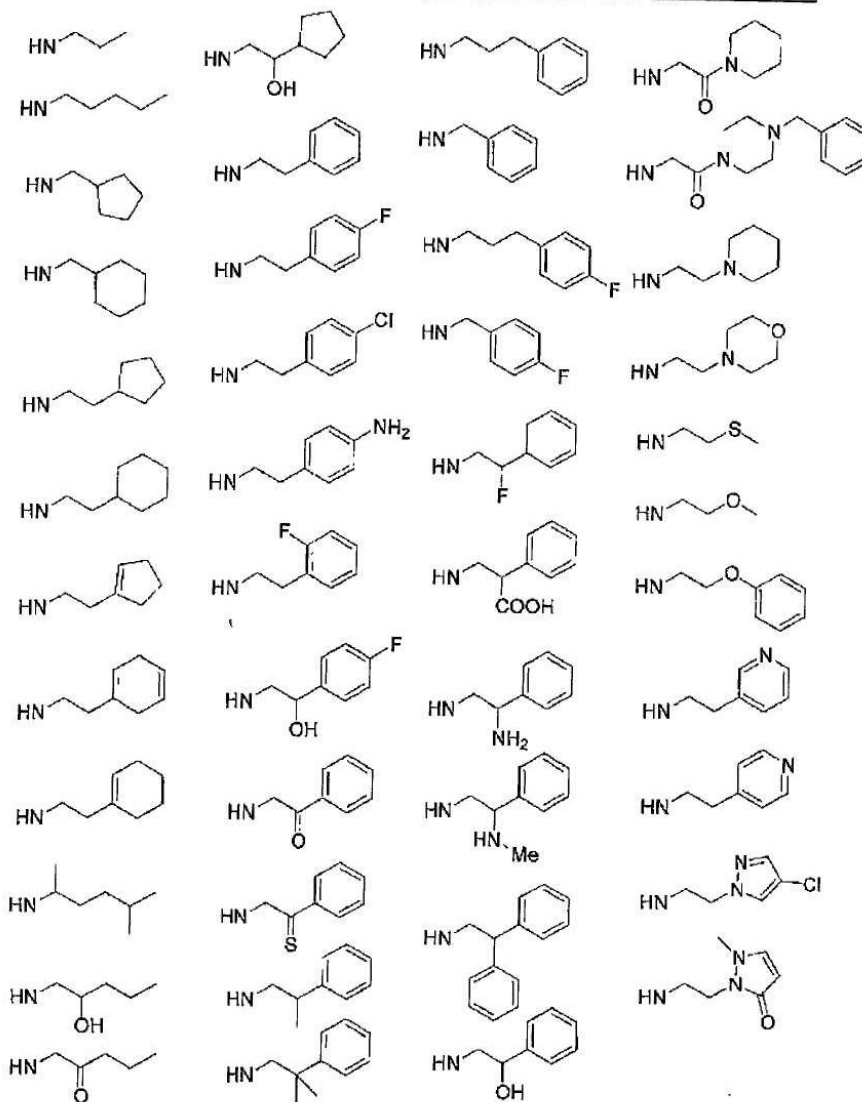


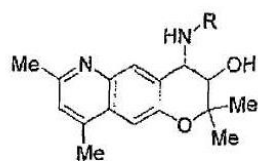
HN-R



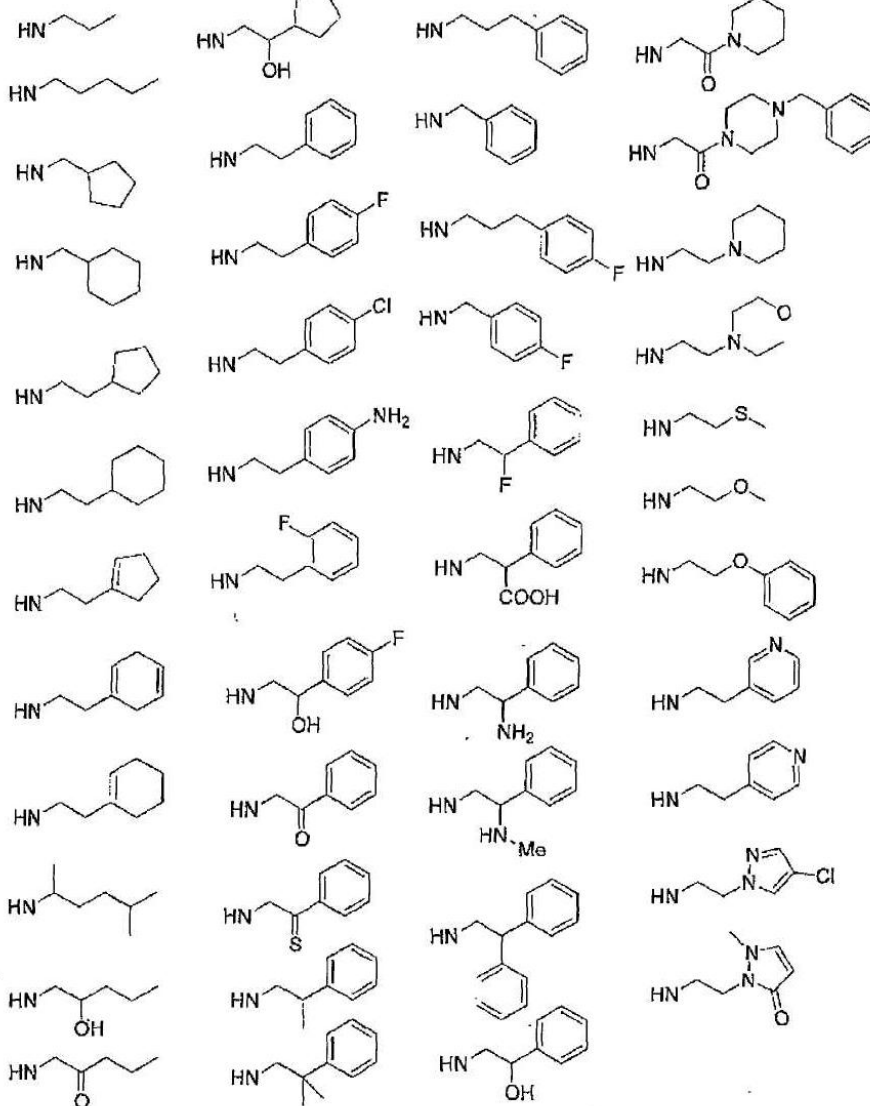


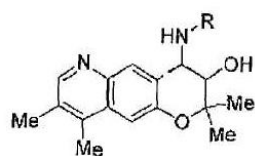
HN-R



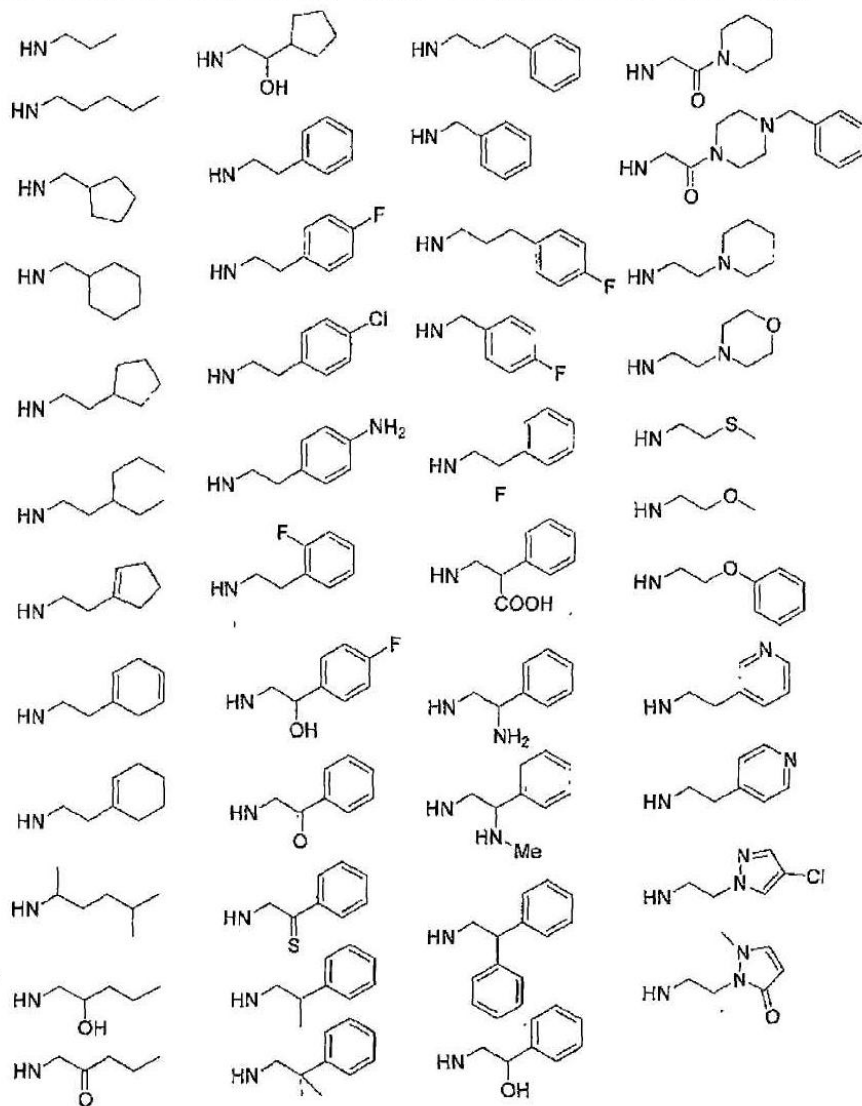


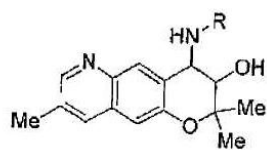
HN-R



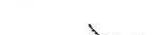
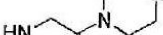
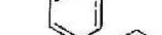
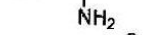
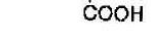
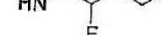
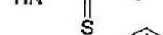
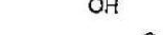
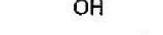
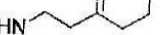
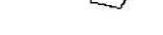


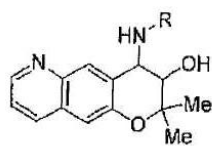
HN-R





HN-R

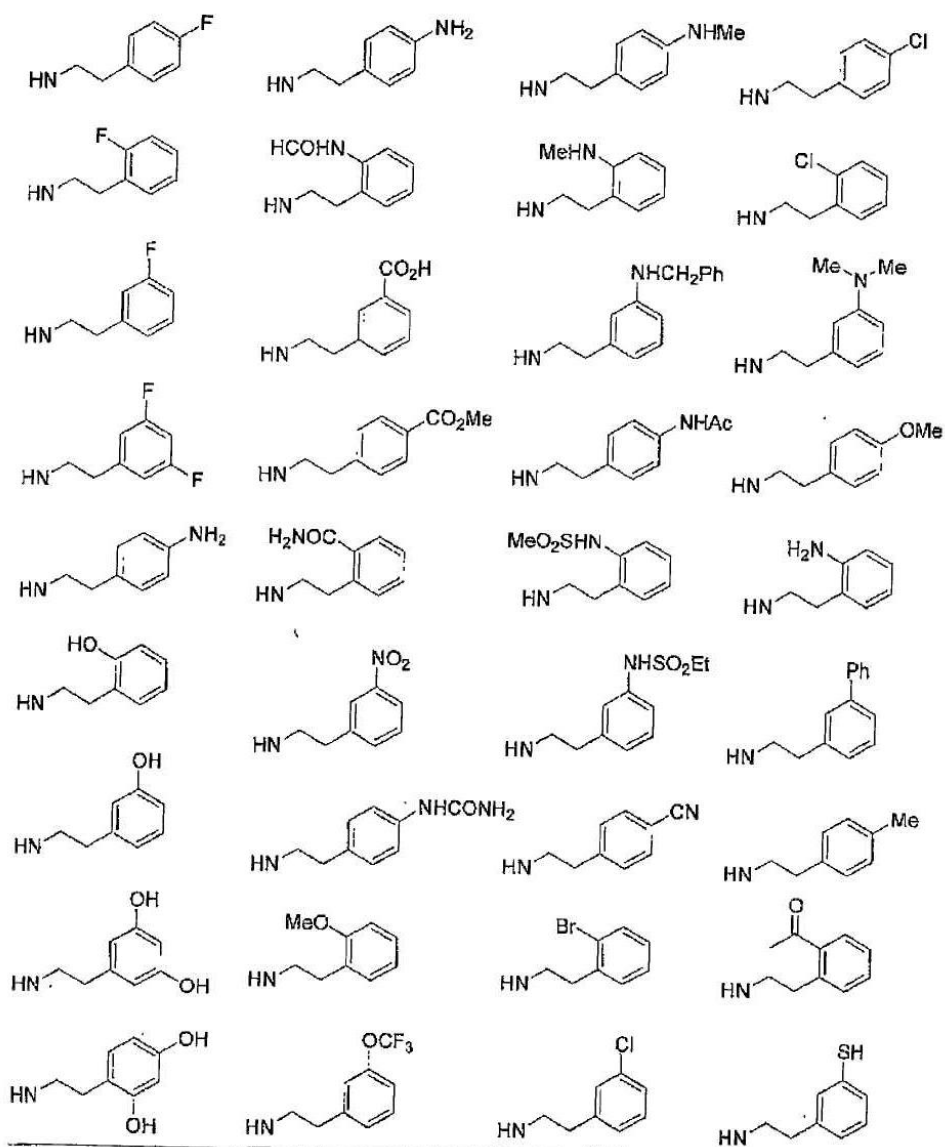


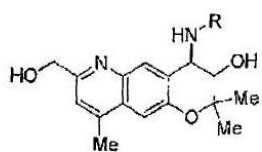



---

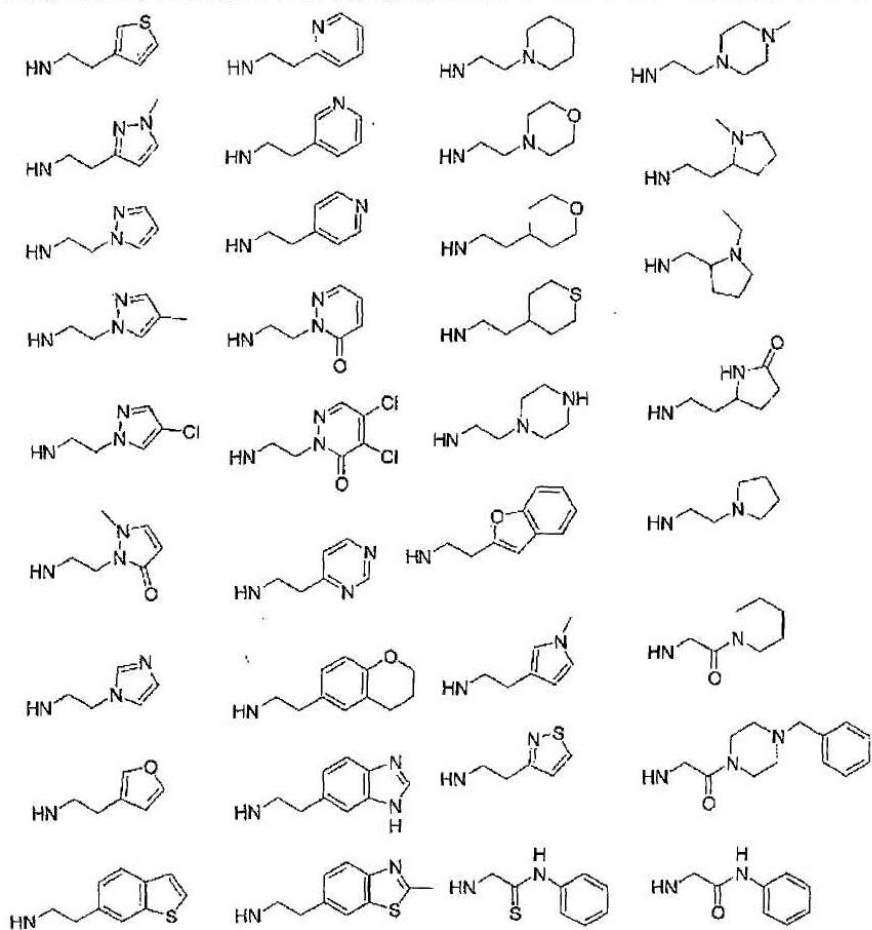
 HN-R
 

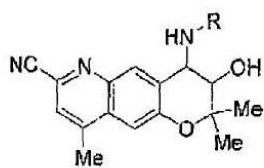
---



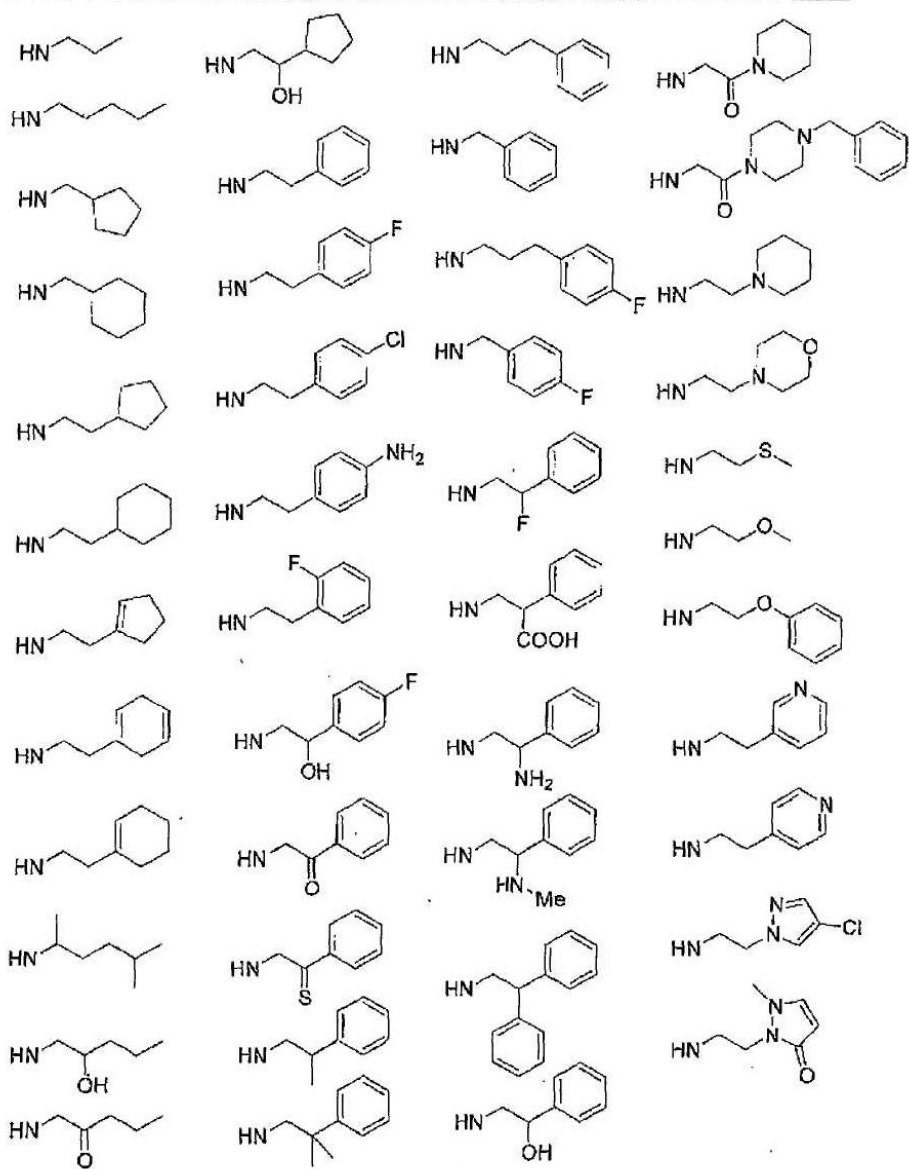


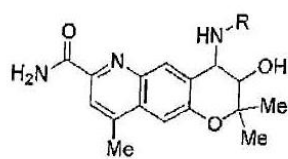
HN-R



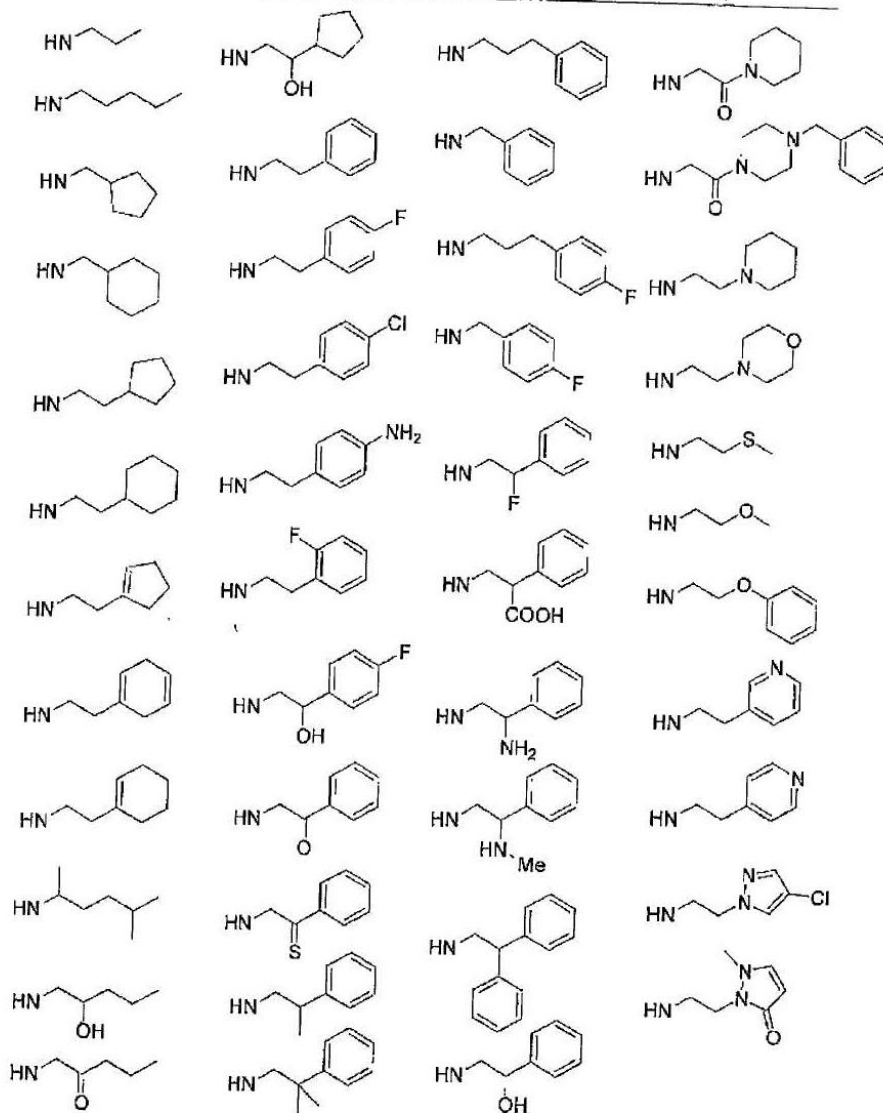


HN-R



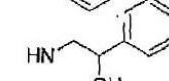
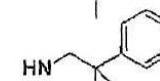
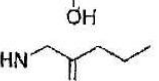
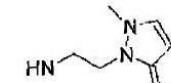
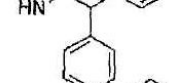
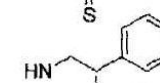
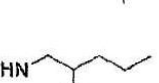
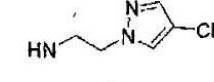
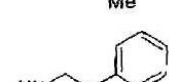
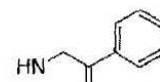
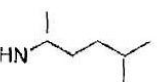
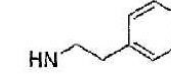
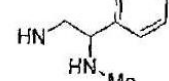
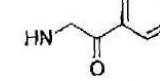
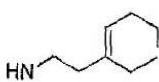
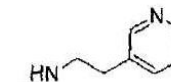
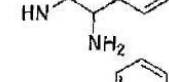
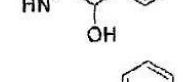
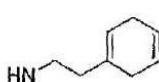
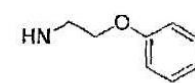
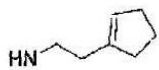
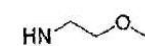
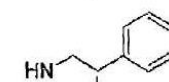
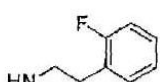
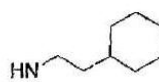
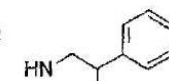
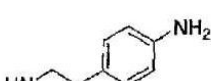
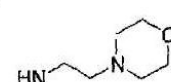
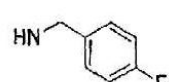
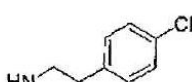
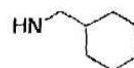
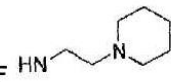
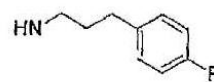
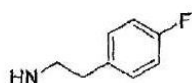
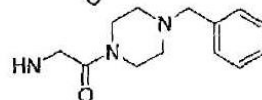
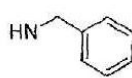
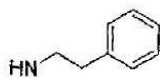
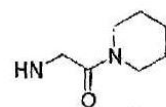
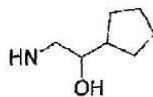


HN-R



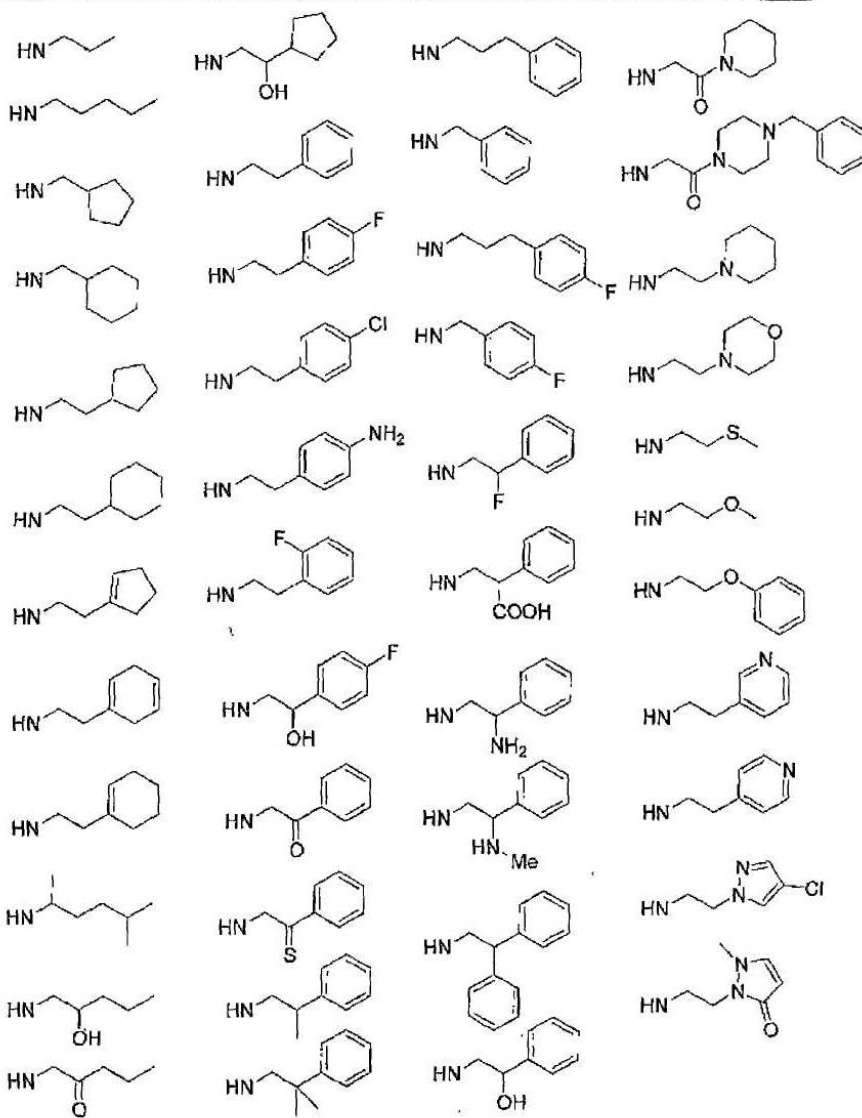


HN-R

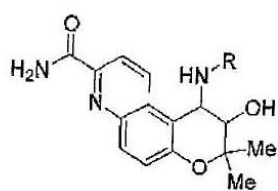




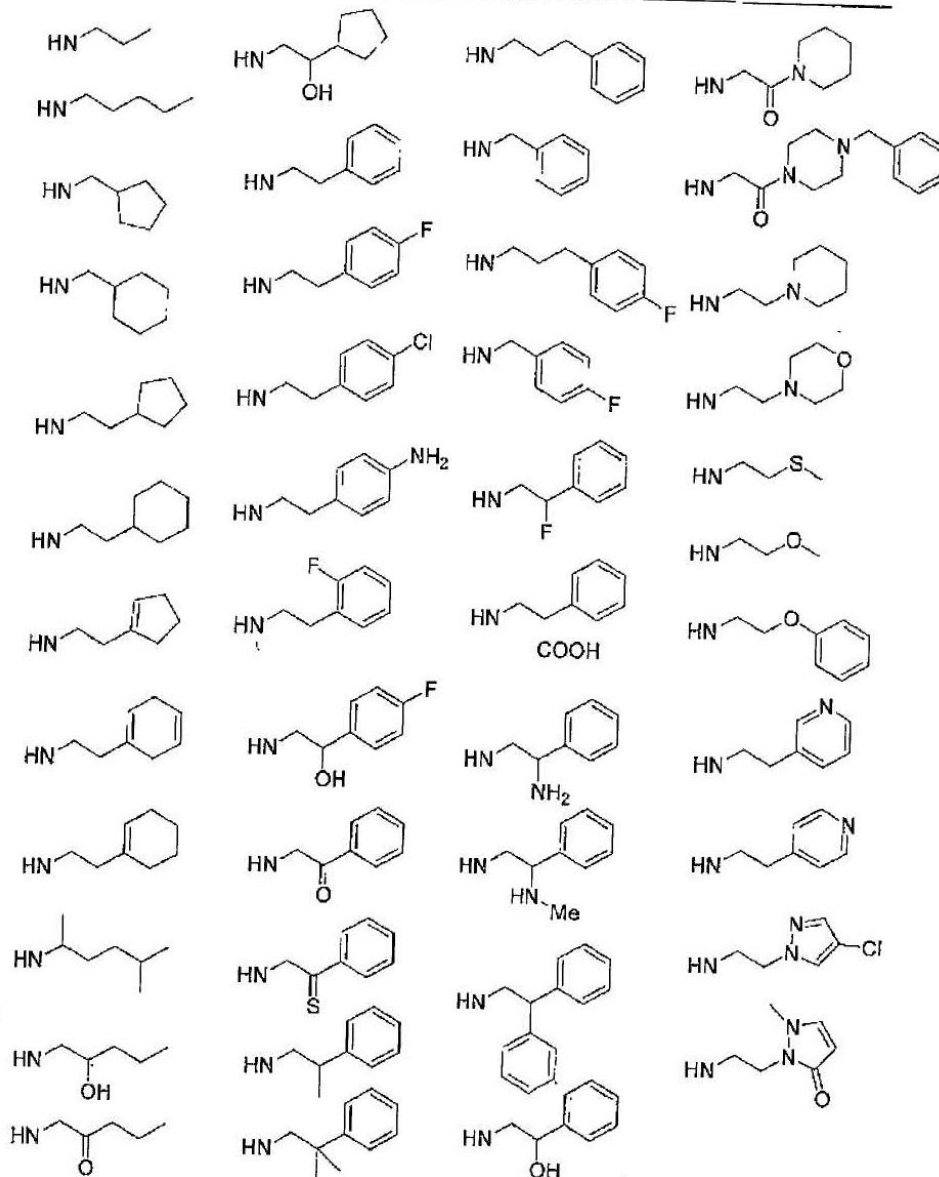
HN-R



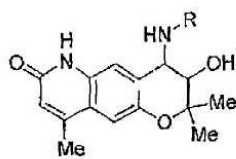




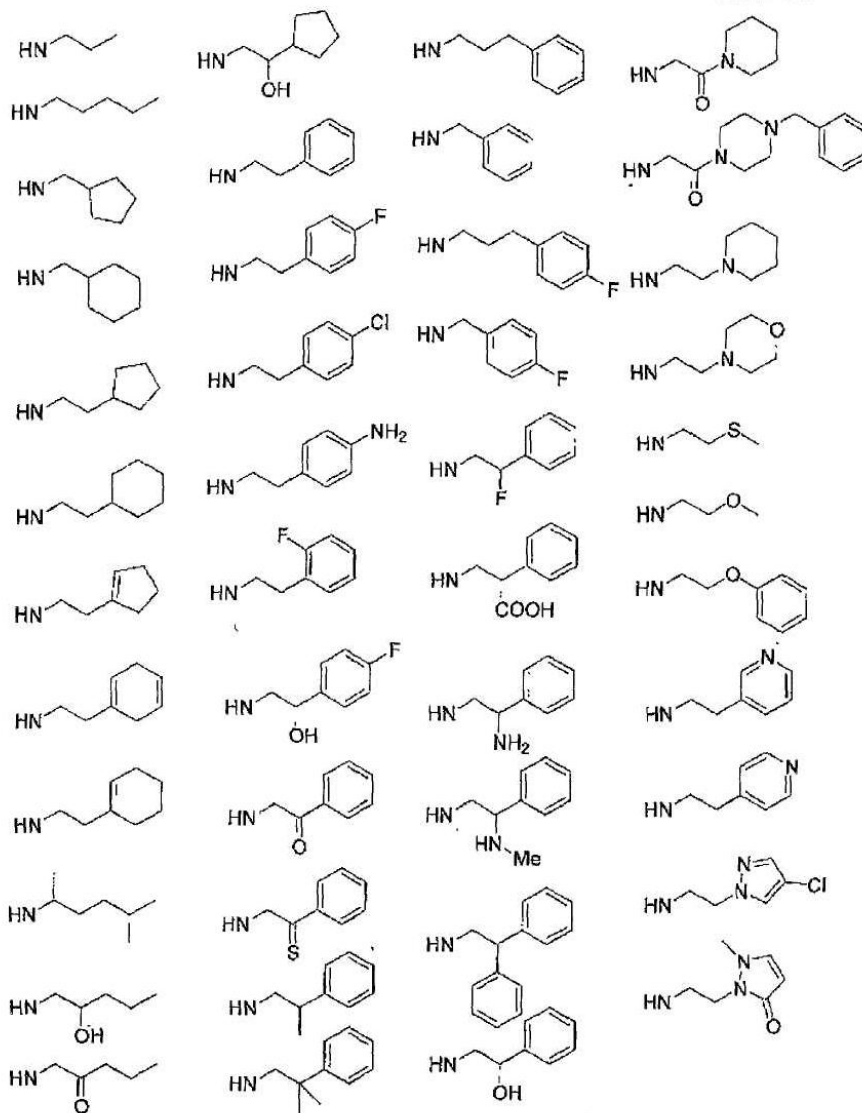
HN-R

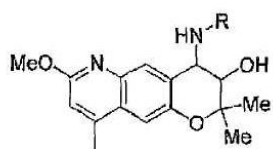




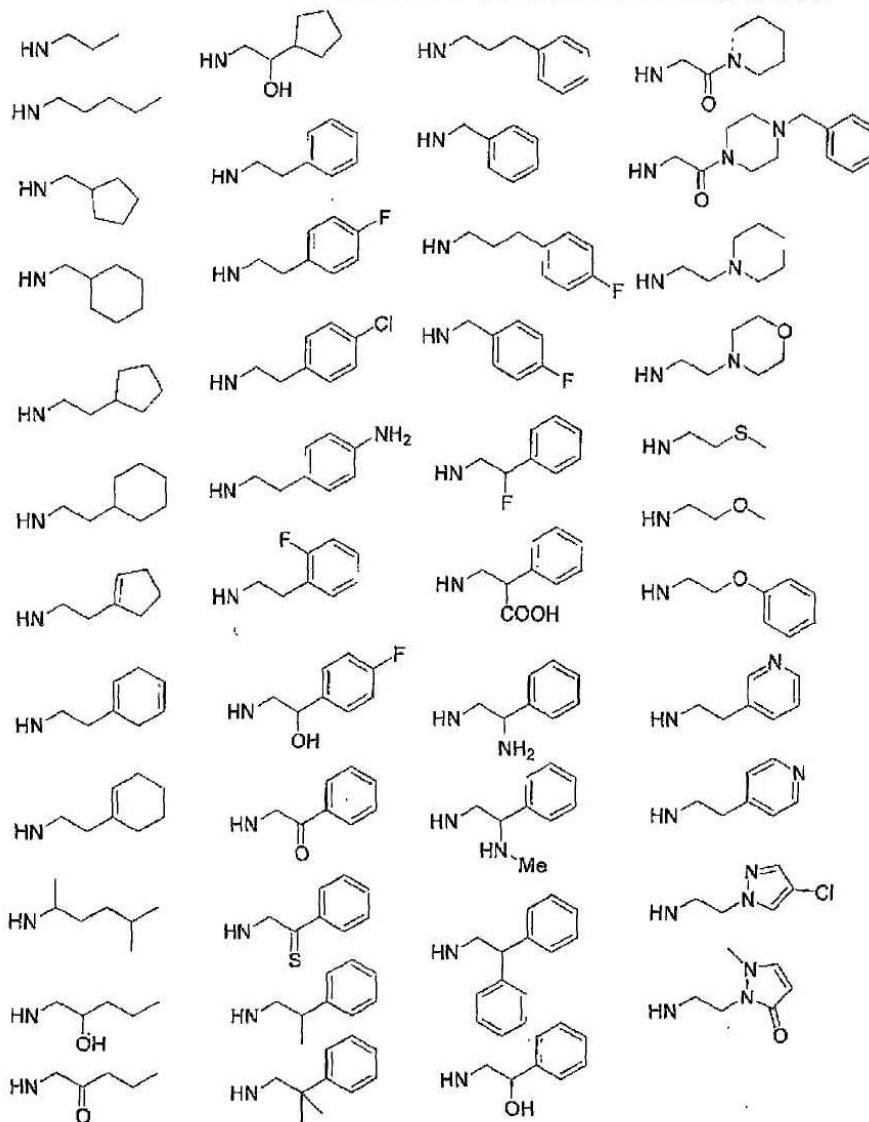


HN-R

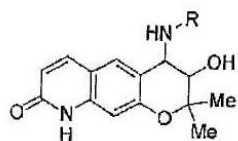




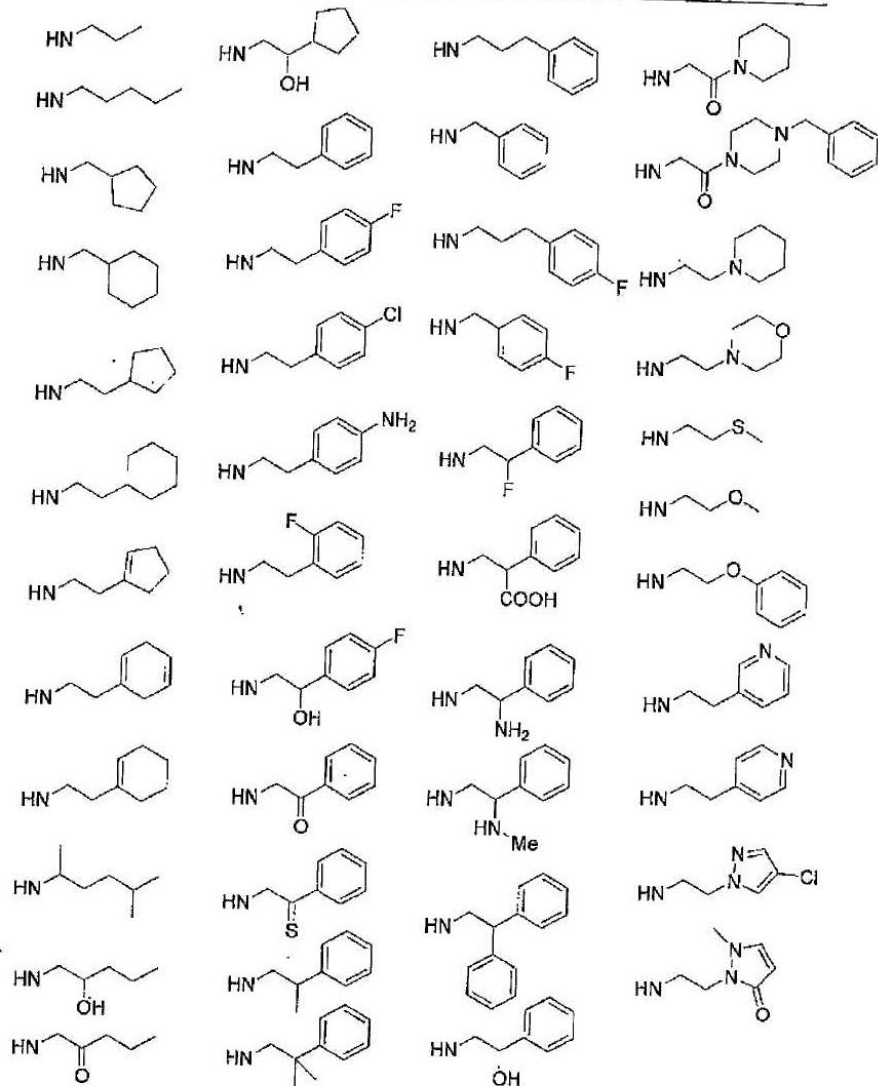
HN-R



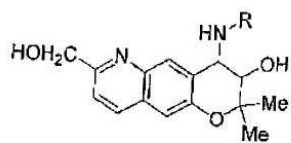




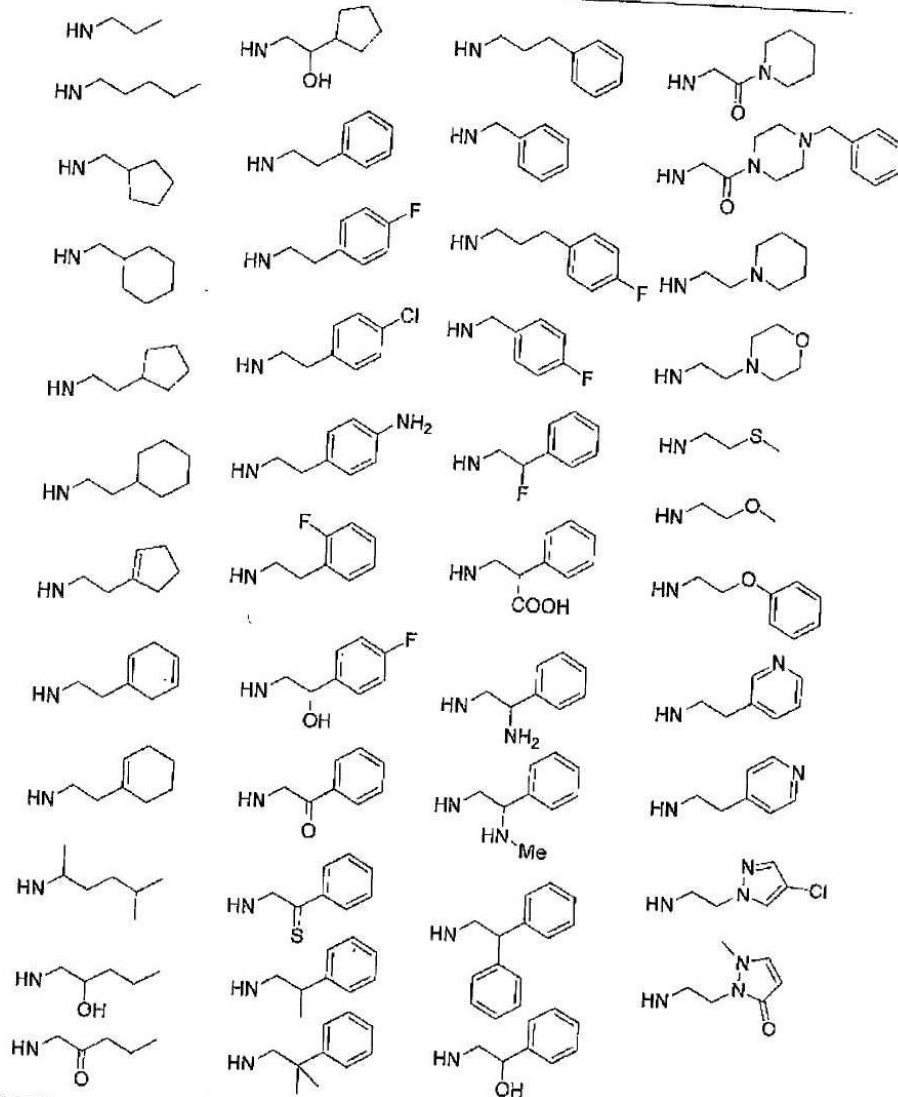
HN-R



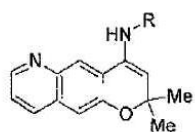




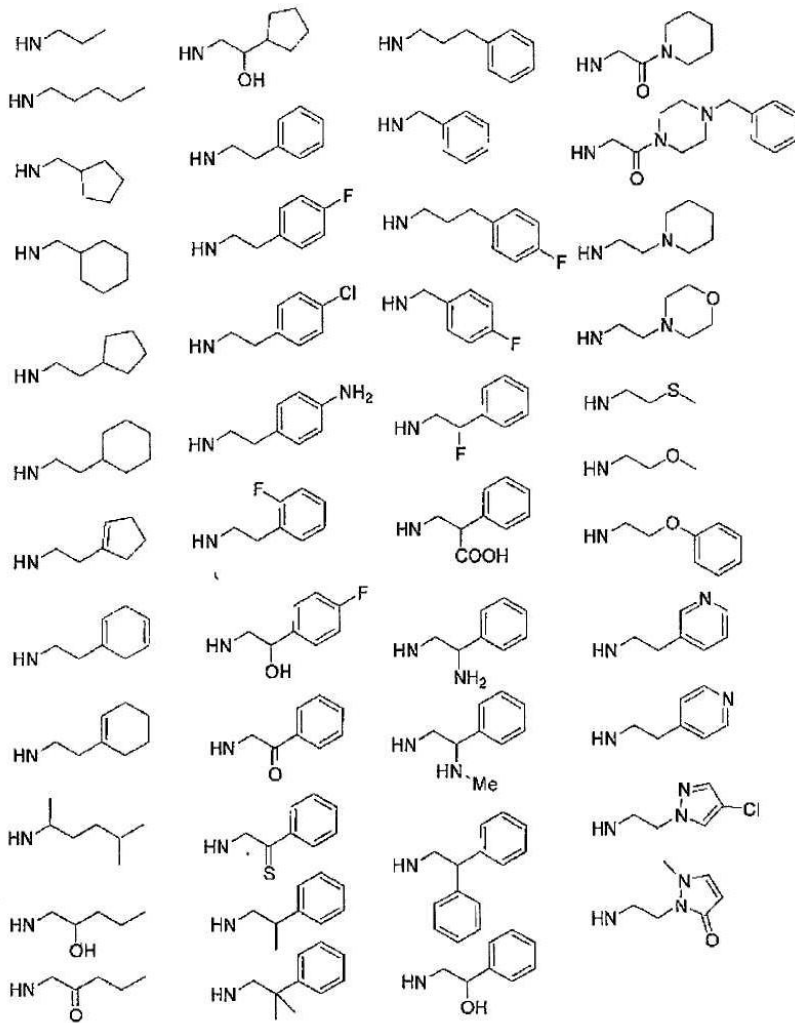
HN-R

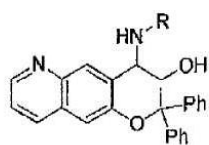




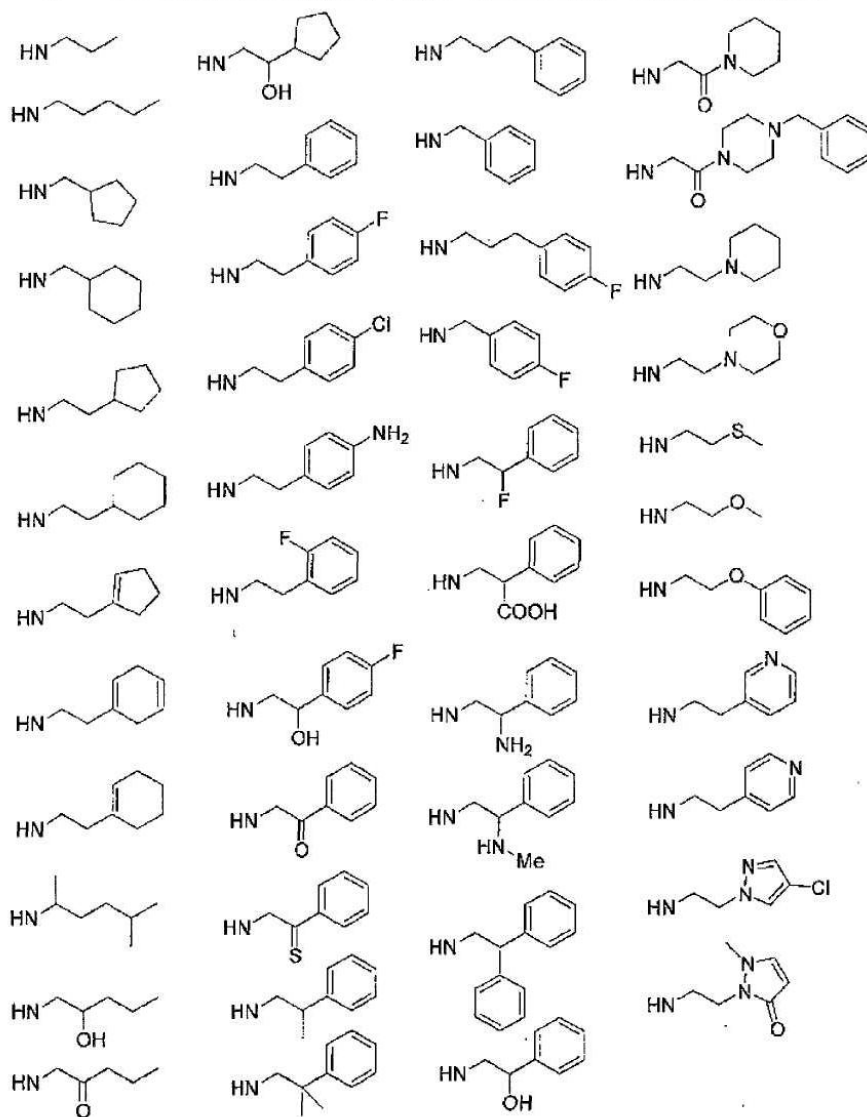


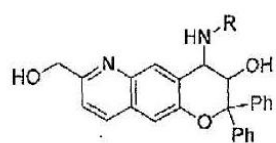
HN-R



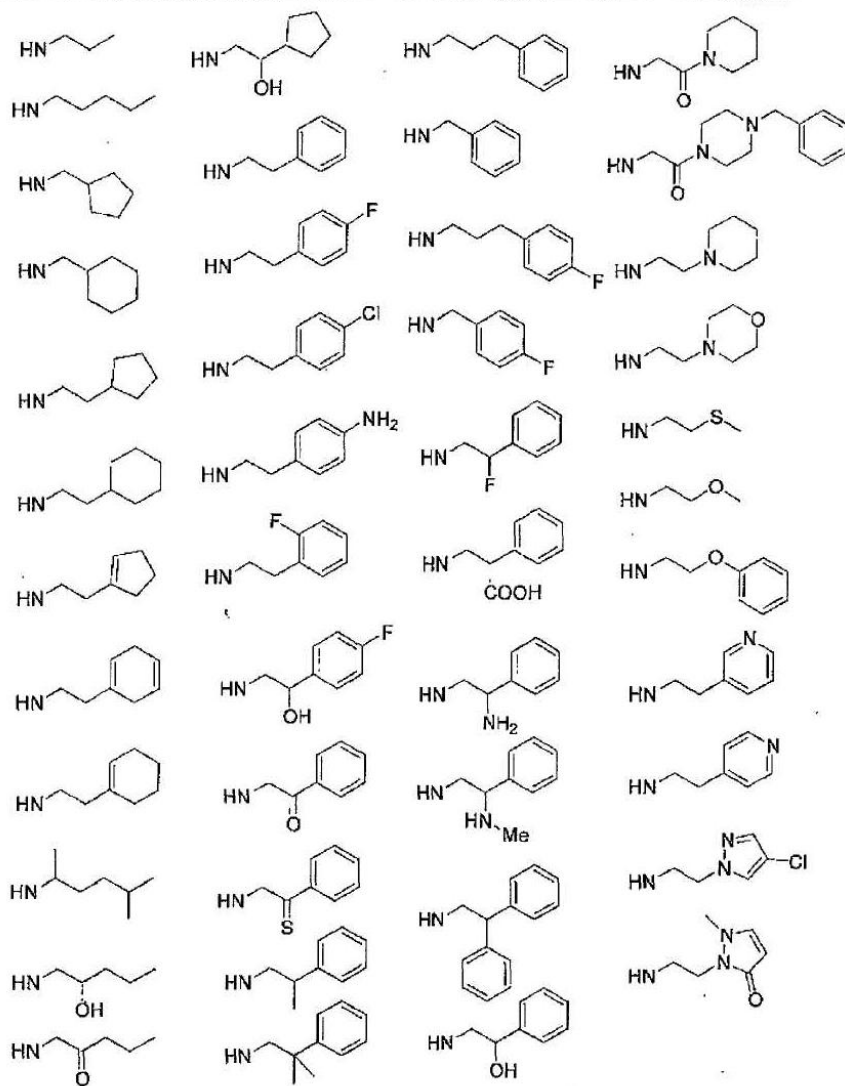


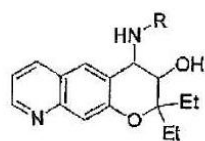
HN-R



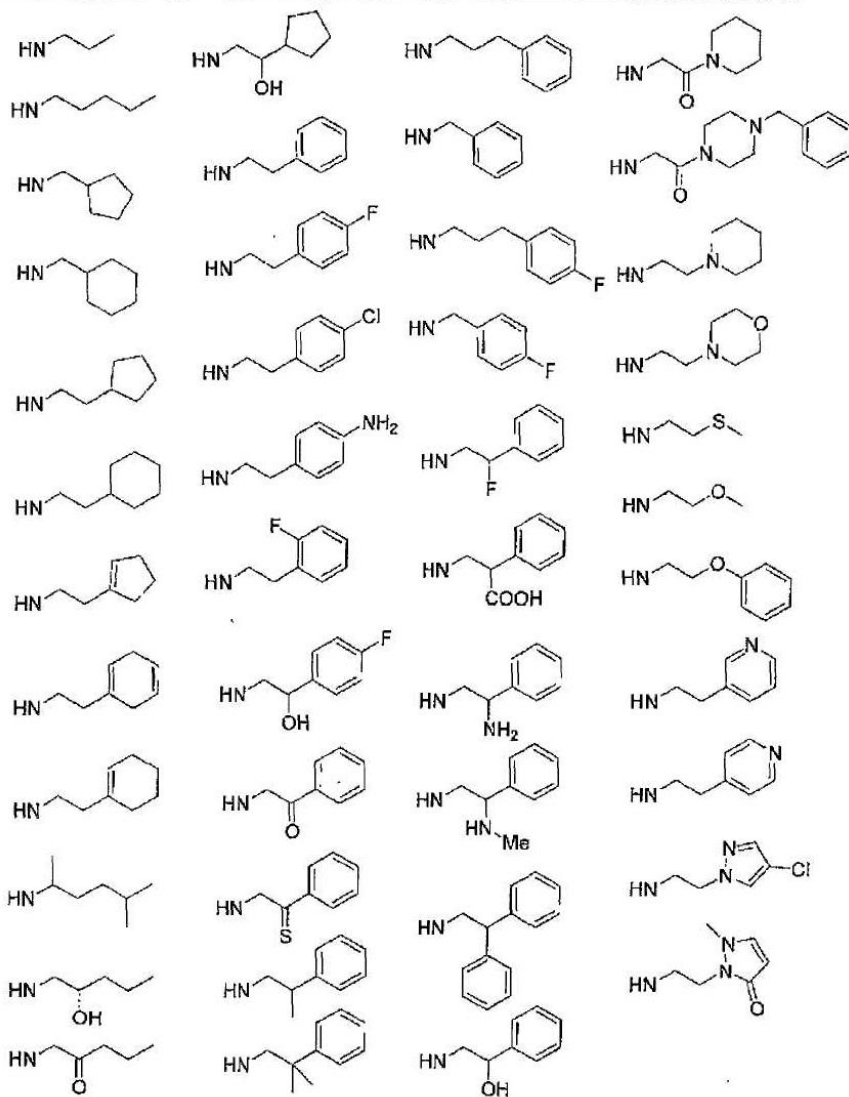


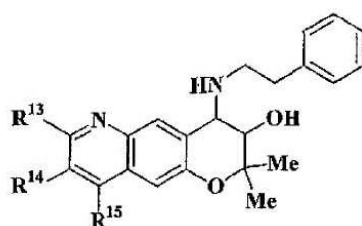
HN-R



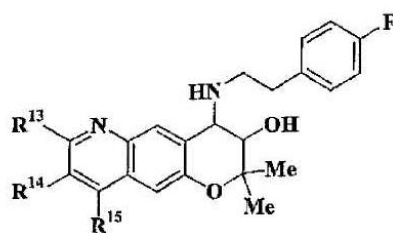


HN-R

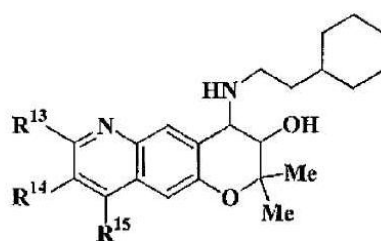




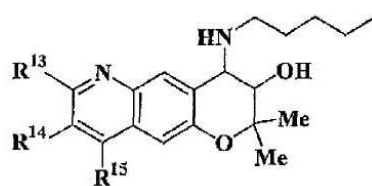
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



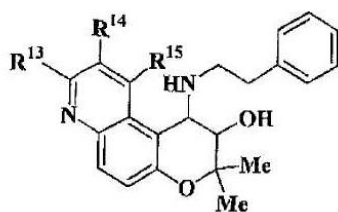
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



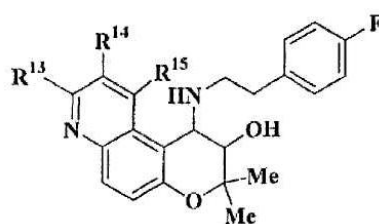
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



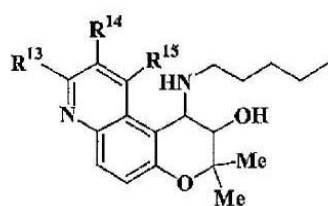
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



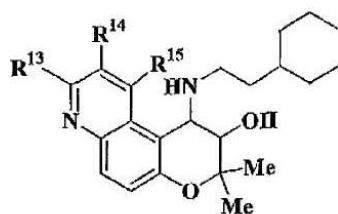
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



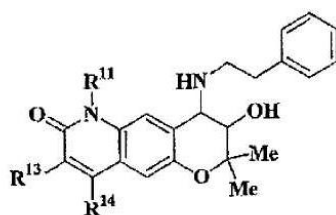
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



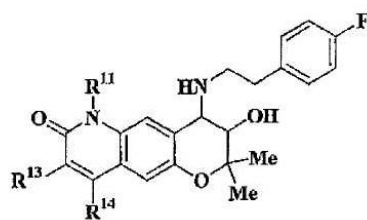
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



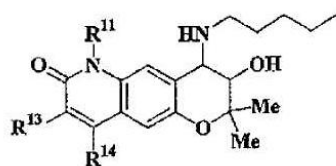
R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>15</sup>
H	H	Et	NO <sub>2</sub>	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO <sub>3</sub> H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH <sub>2</sub> OH	H	Ph	H	CH <sub>2</sub> OH	Ph
Et	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
iPr	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H	H	H	CH <sub>2</sub> NHMe	H
nPr	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	CH <sub>2</sub> Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH <sub>2</sub>	H	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO <sub>2</sub>	tBu	H	tBu	NO <sub>2</sub>	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO <sub>3</sub> H
Cl	Et	H	SO <sub>3</sub> H	Et	H	Et	H	SO <sub>2</sub> NHMe
Cl	nPr	H	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH <sub>2</sub>
Ph	Cl	H	CONH <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO <sub>2</sub>
Me	Me	H	NO <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO <sub>2</sub>



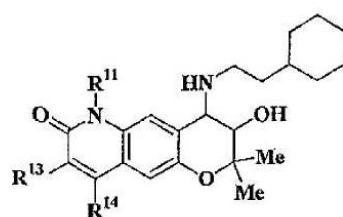
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



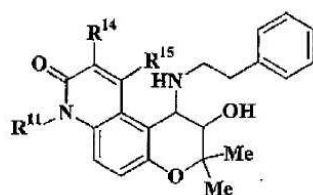
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



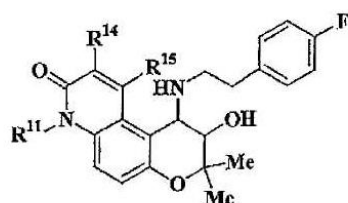
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



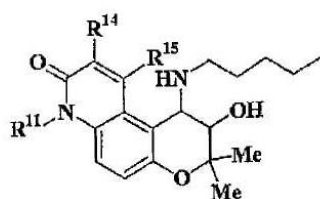
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMe	iPr	Et	iPr	CONHMe
iPr	H	nPr	iPr	NHMe	nPr	iPr	nPr	NHMe
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMe	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



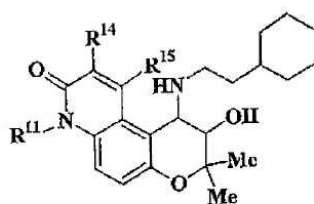
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



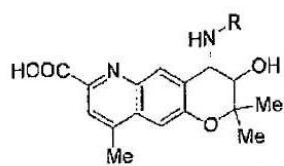
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

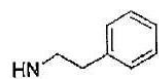


R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H

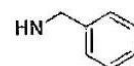
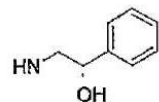
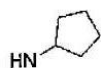
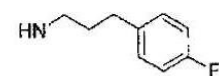
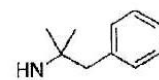
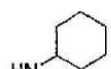
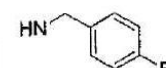
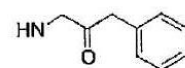
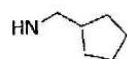
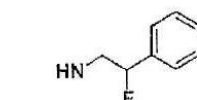
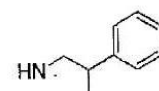
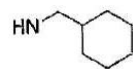
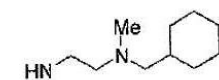
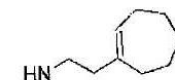
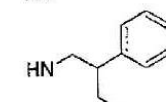
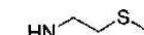
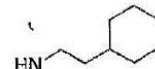
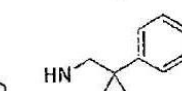
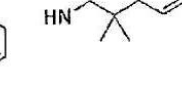
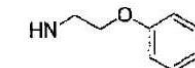
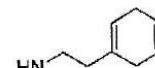
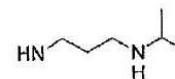
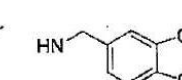
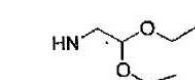
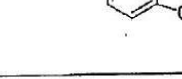
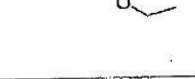
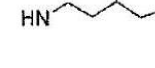


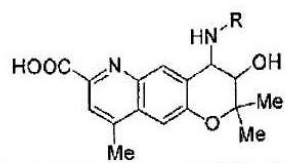
HN-R

HN-Me

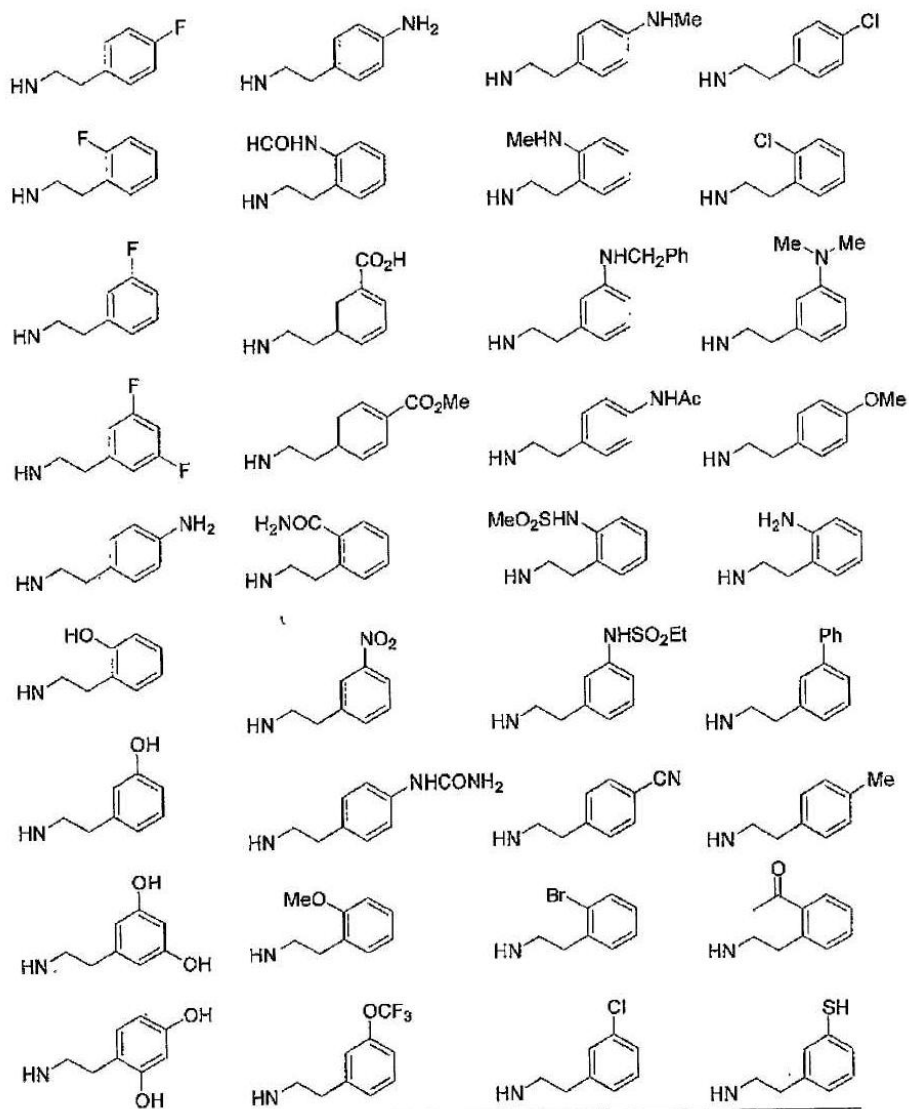


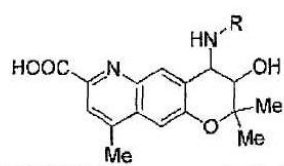
HN-Et

HN-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>HN-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

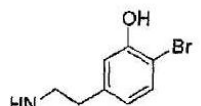
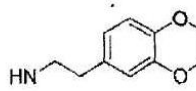
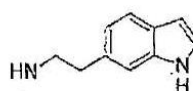
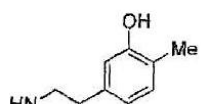
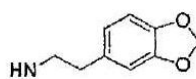
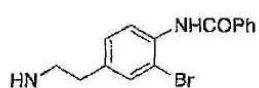
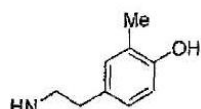
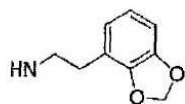
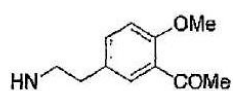
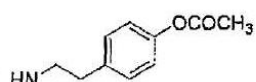
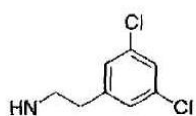
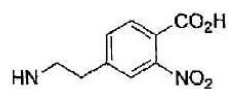
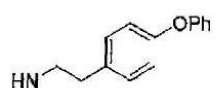
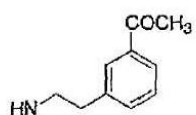
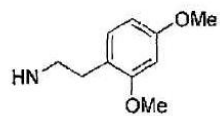
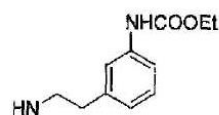
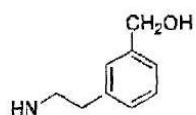
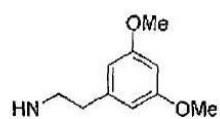
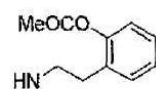
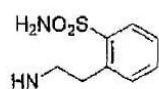
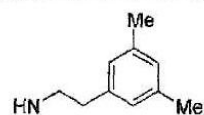
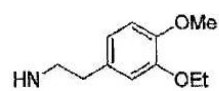
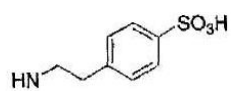


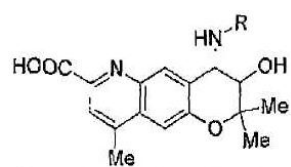
HN-R



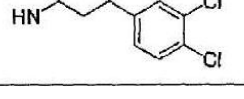
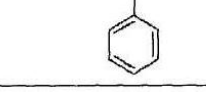
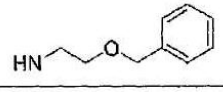
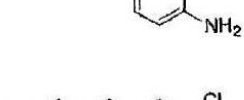
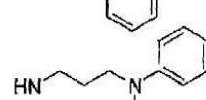
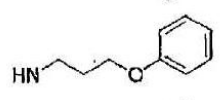
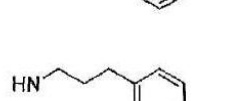
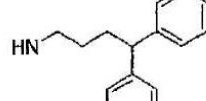
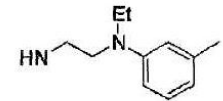
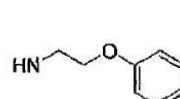
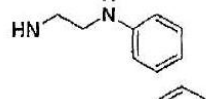
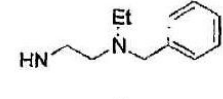
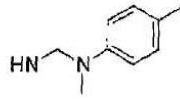
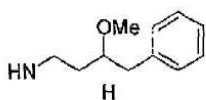
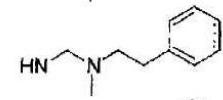
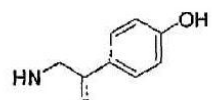
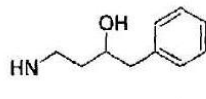
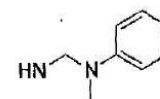
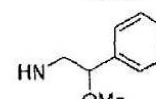
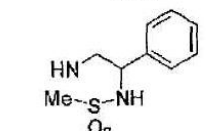
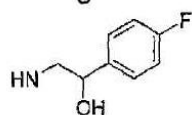
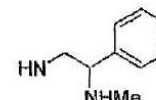
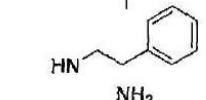
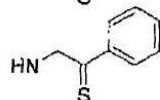
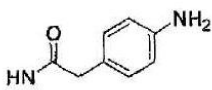
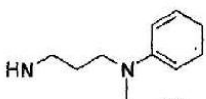
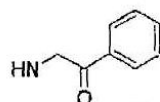
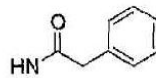
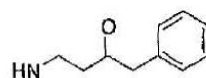
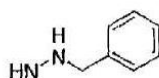
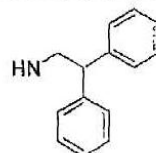
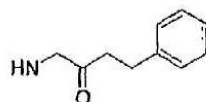
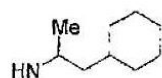


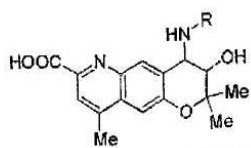
HN-R



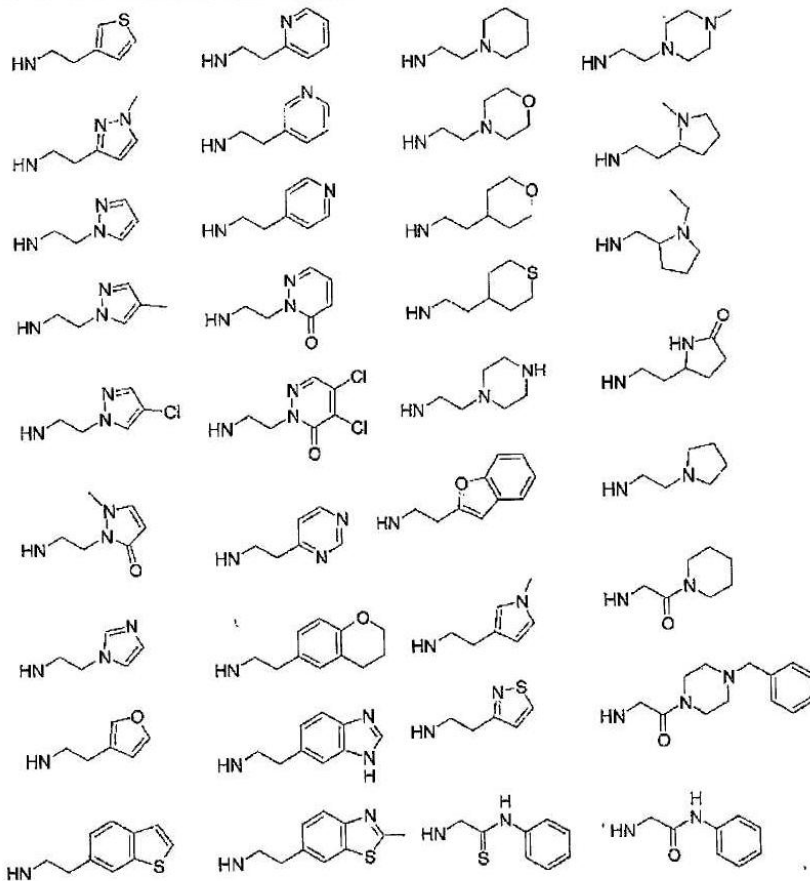


HN-R



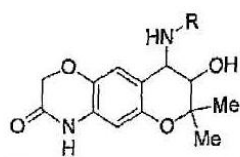


HN-R



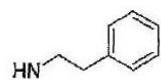




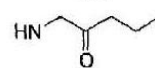
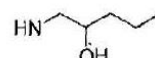
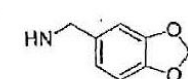
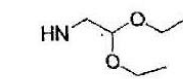
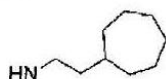
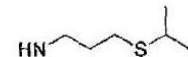
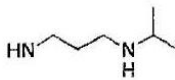
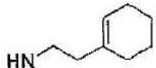
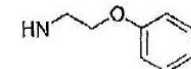
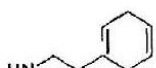
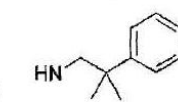
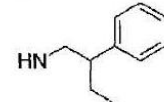
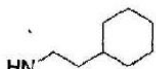
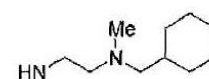
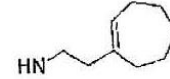
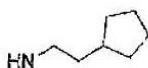
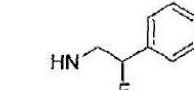
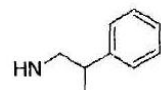
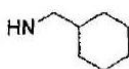
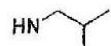
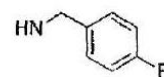
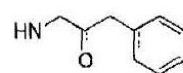
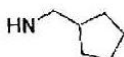
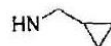
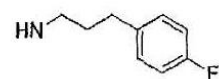
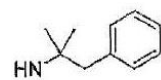
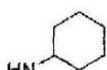
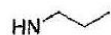
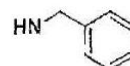
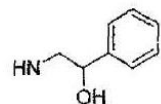
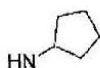


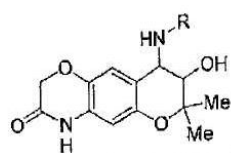
HN-R

HN-Me

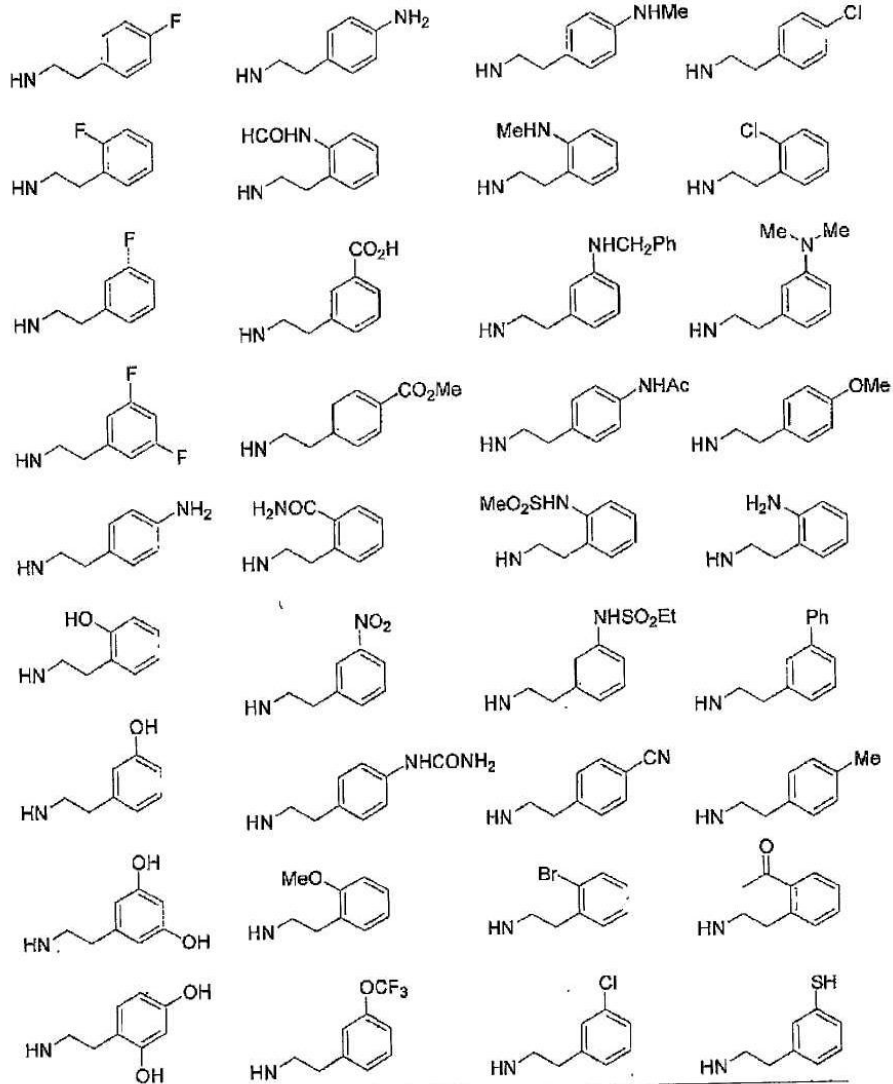


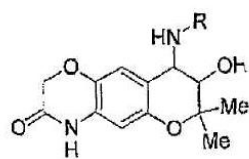
HN-Et



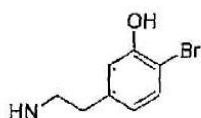
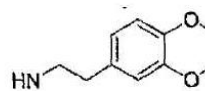
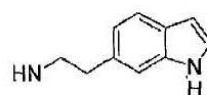
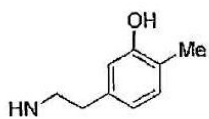
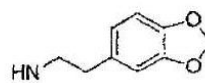
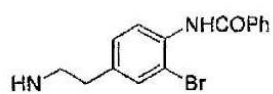
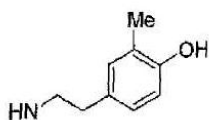
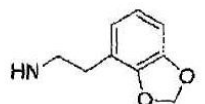
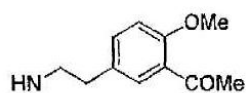
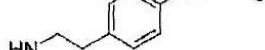
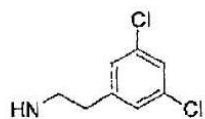
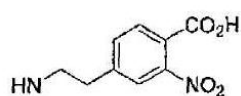
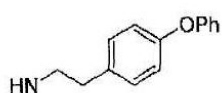
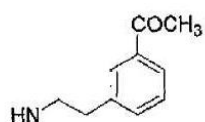
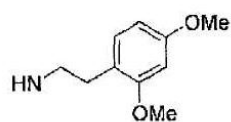
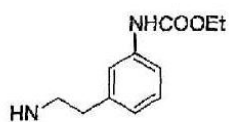
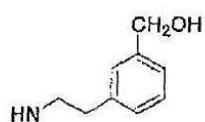
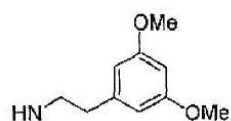
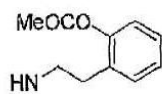
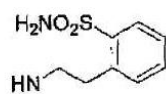
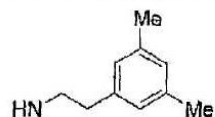
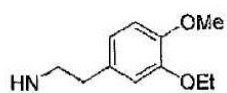
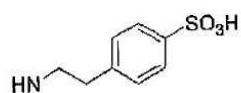


HN-R



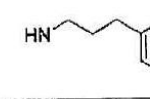
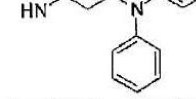
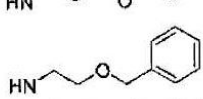
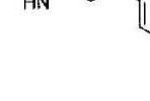
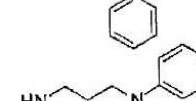
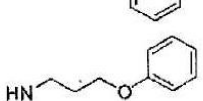
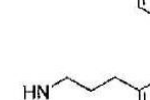
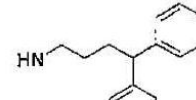
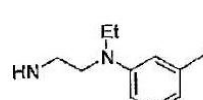
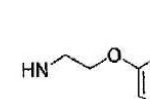
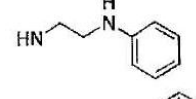
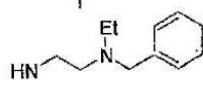
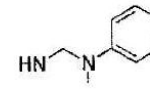
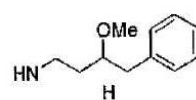
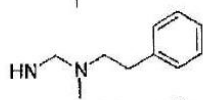
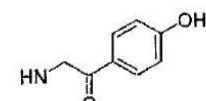
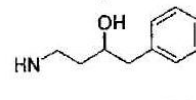
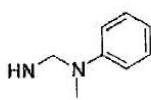
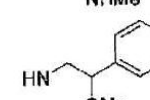
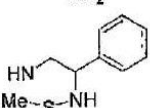
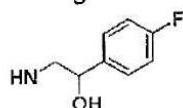
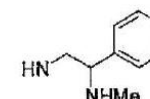
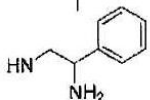
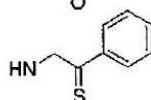
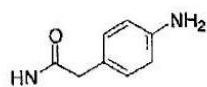
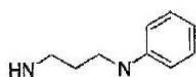
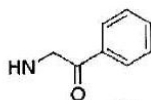
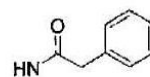
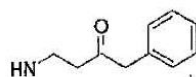
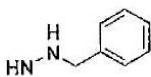
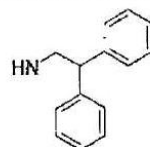
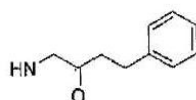
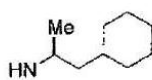


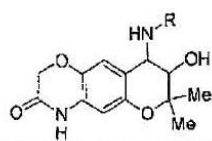
HN-R



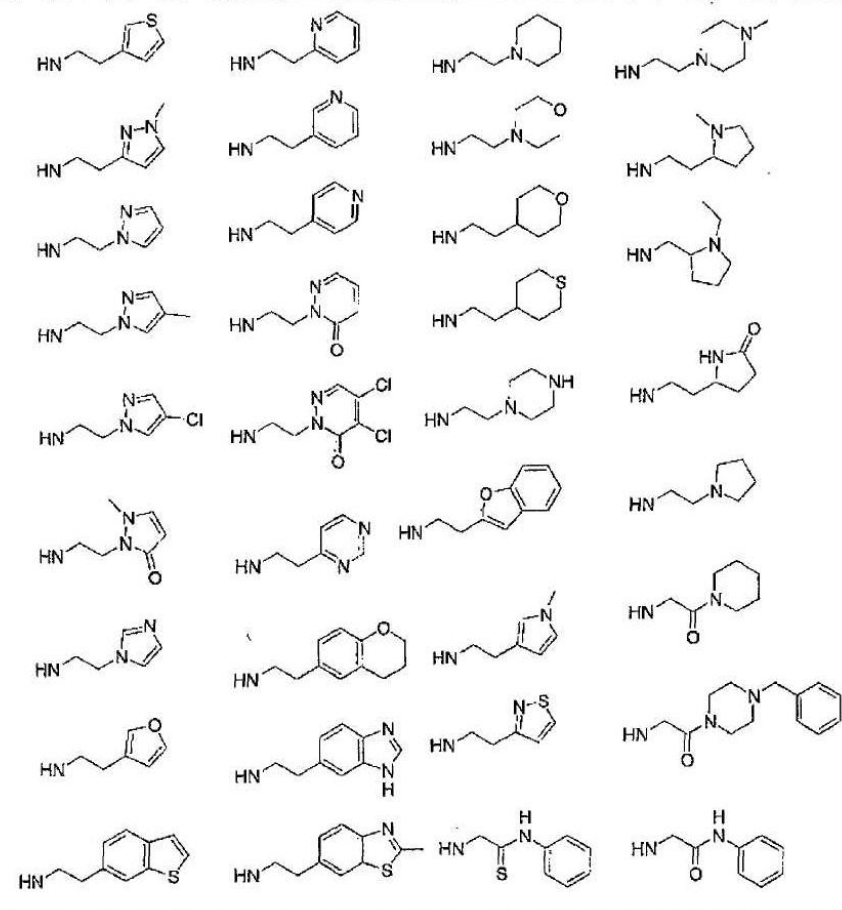


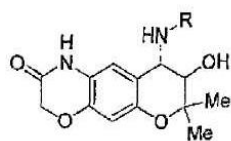
HN-R





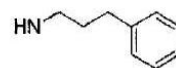
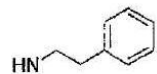
HN-R



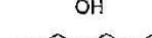
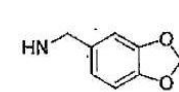
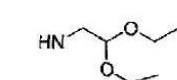
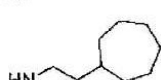
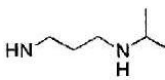
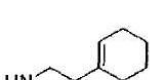
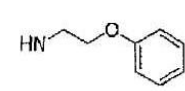
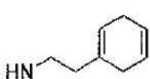
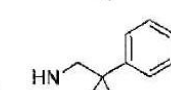
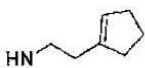
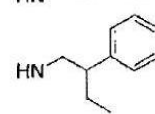
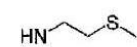
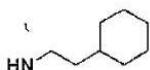
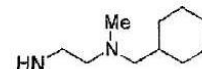
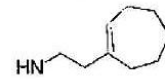
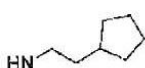
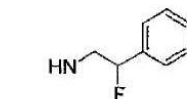
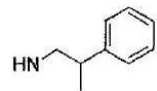
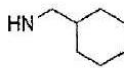
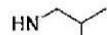
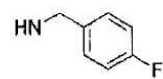
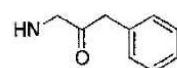
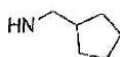
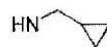
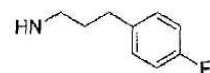
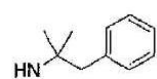
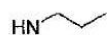
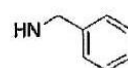
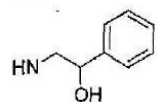


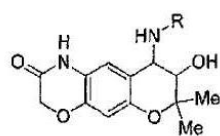
HN-R

HN-Me

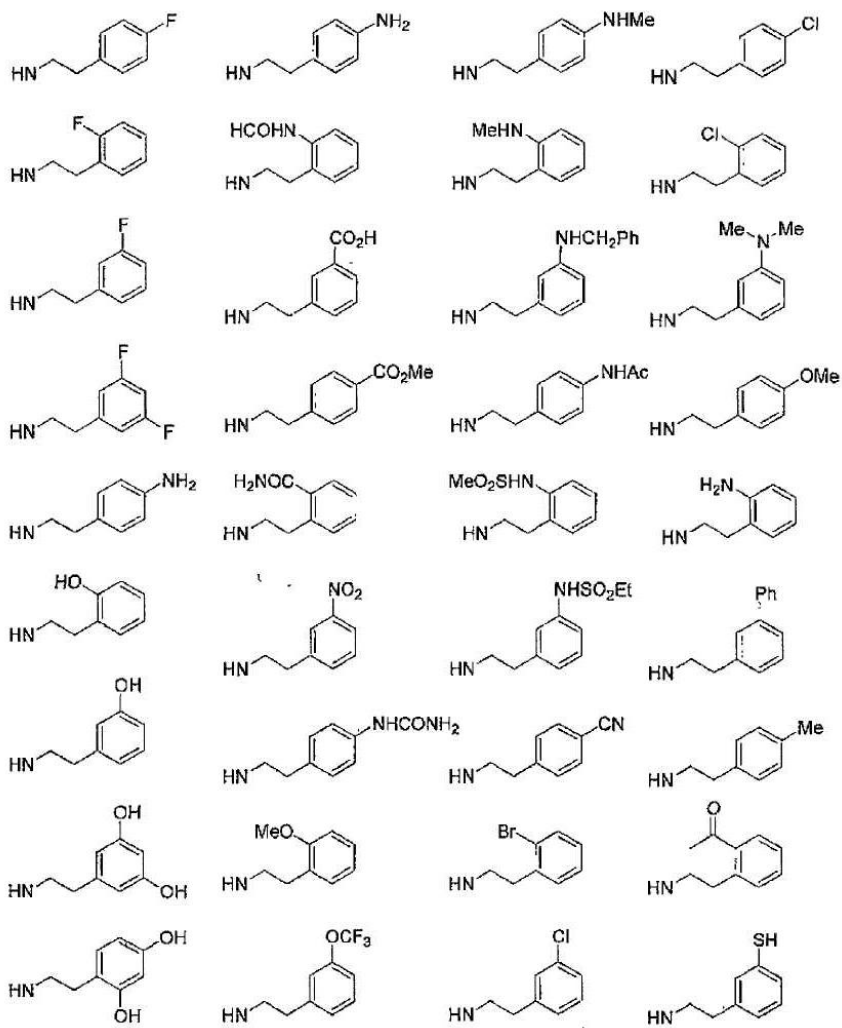


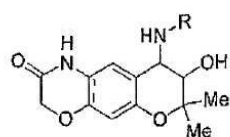
HN-Et



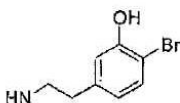
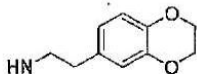
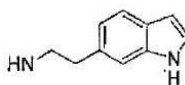
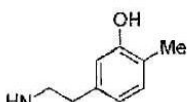
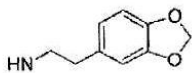
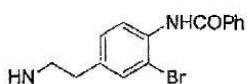
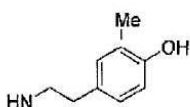
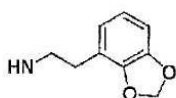
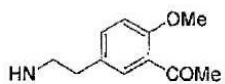
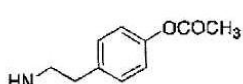
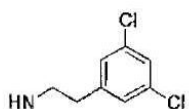
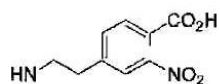
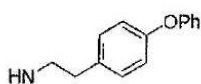
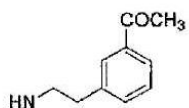
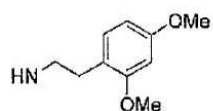
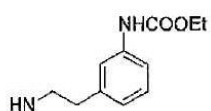
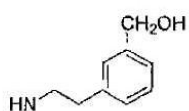
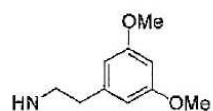
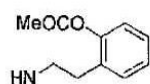
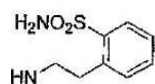
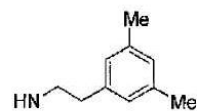
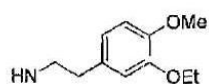
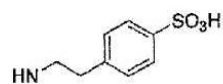


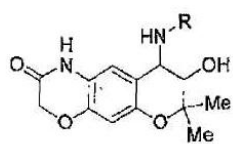
HN-R



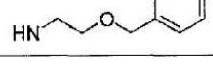
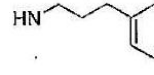
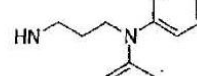
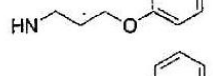
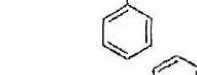
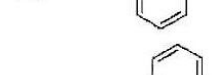
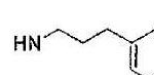
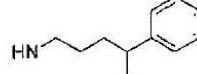
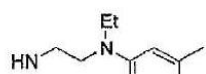
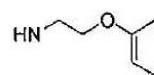
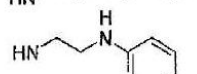
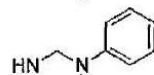
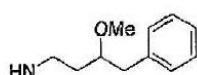
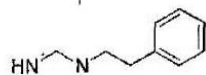
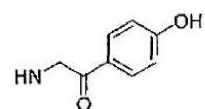
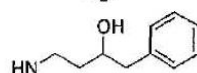
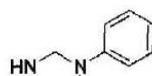
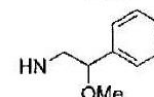
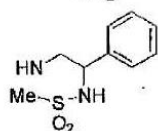
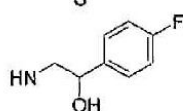
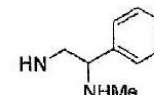
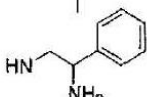
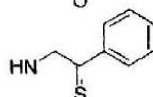
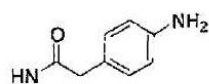
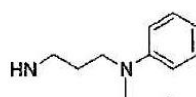
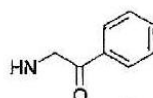
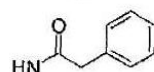
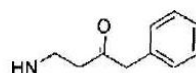
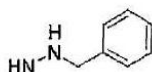
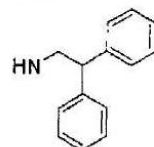
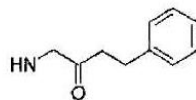
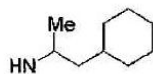


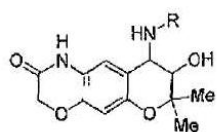
HN-R



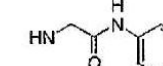
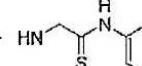
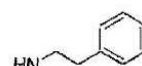
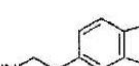
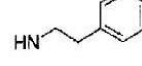
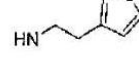
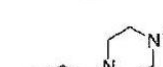
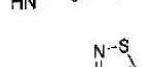
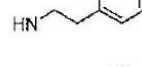
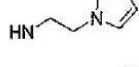
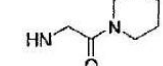
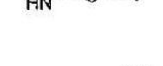
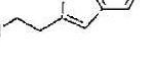
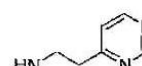
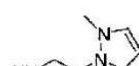
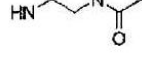
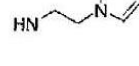
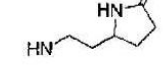
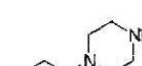
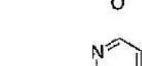
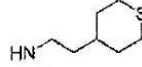
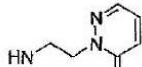
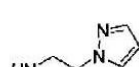
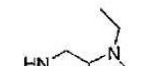
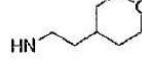
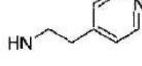
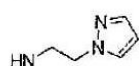
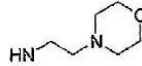
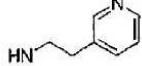
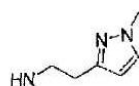
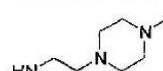
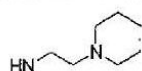
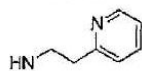


HN-R





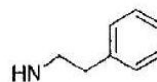
HN-R



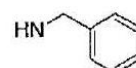
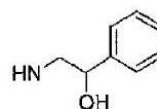
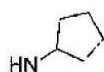
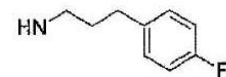
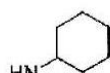
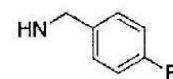
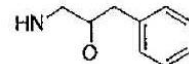
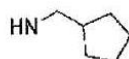
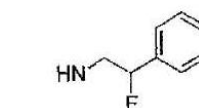
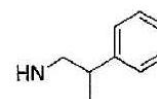
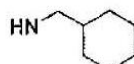
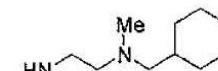
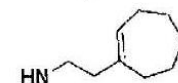
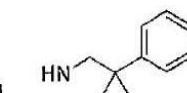
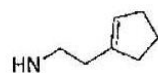
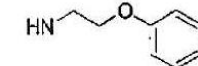
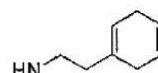
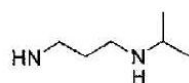
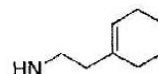
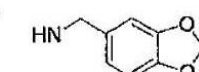
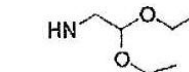
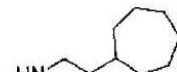
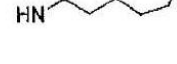


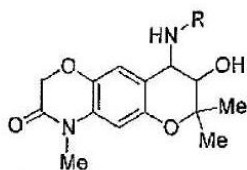
HN-R

HN-Me



HN-Et

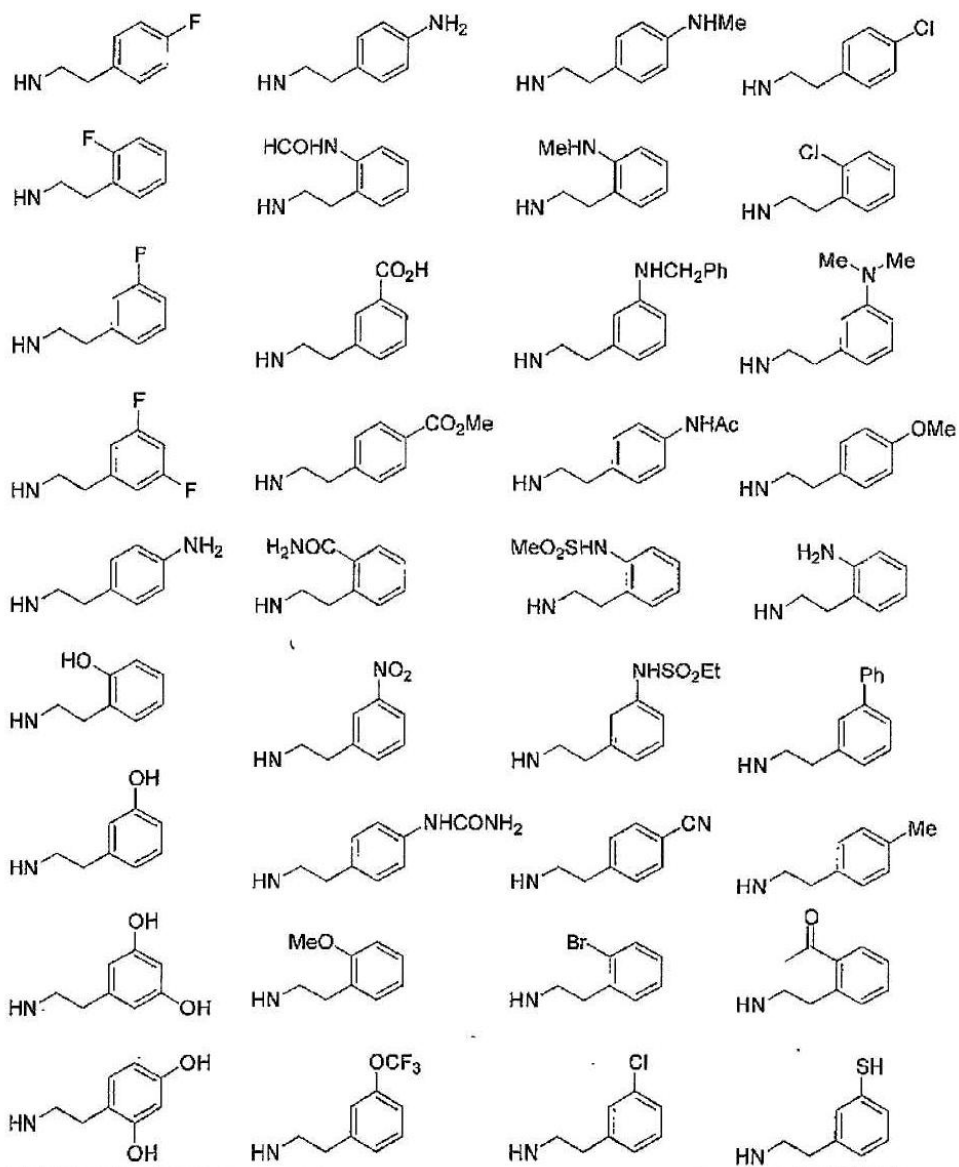
HN-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>HN-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>HN-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>

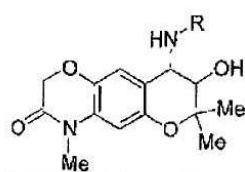



---

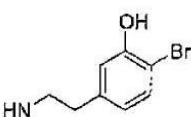
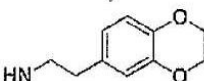
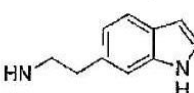
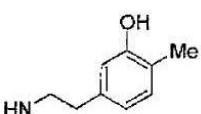
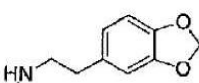
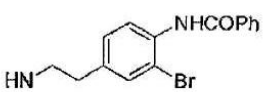
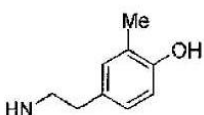
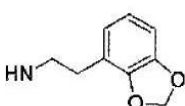
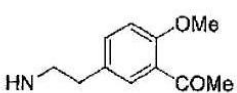
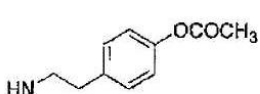
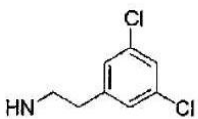
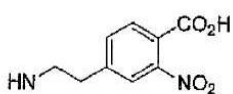
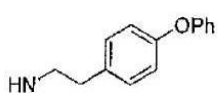
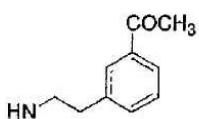
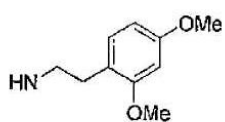
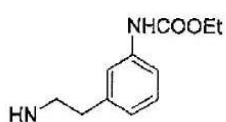
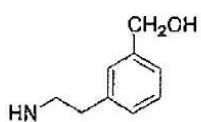
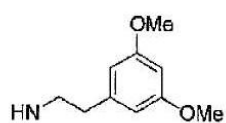
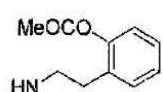
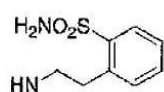
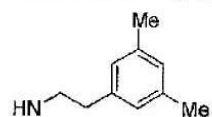
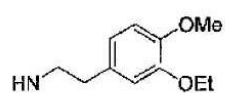
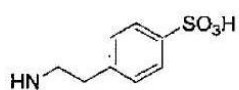
 HN-R
 

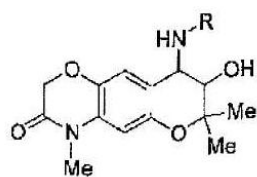
---



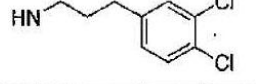
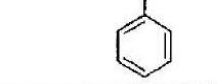
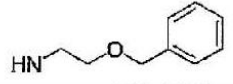
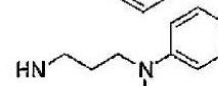
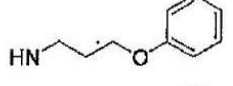
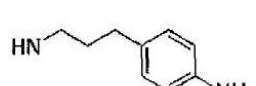
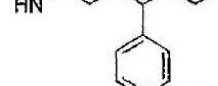
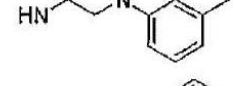
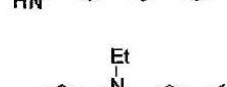
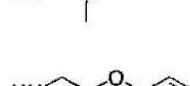
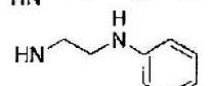
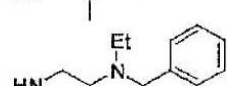
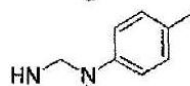
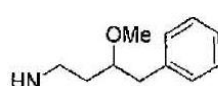
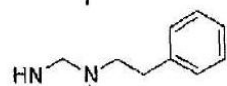
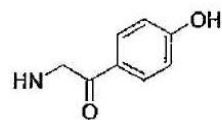
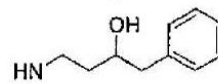
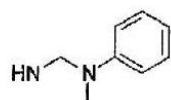
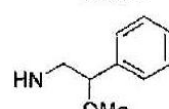
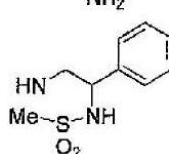
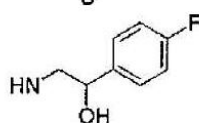
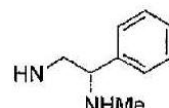
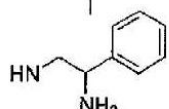
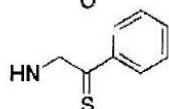
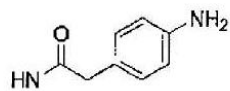
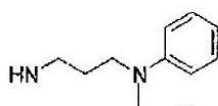
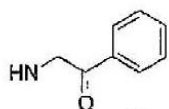
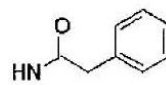
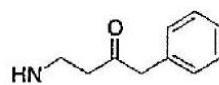
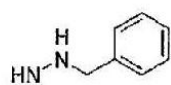
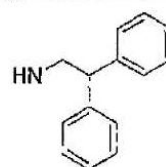
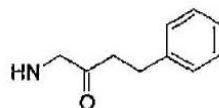
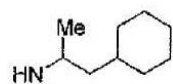


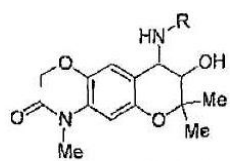
HN-R



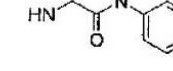
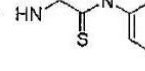
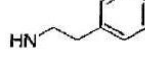
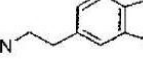
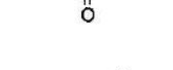
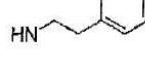
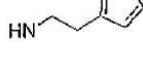
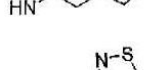
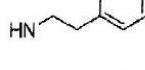
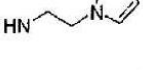
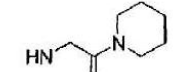
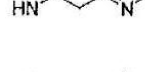
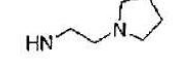
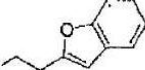
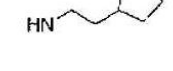
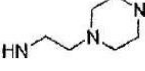
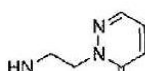
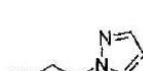
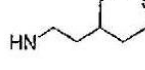
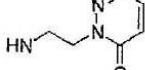
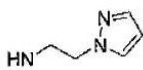
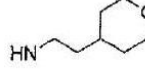
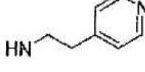
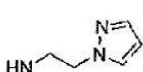
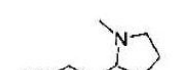
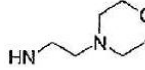
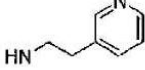
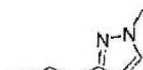
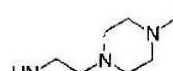
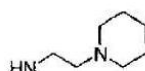
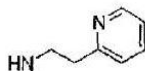


HN-R





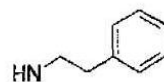
HN-R



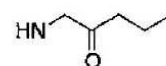
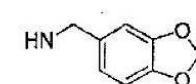
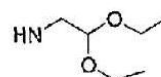
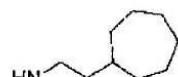
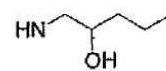
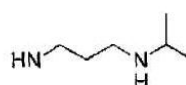
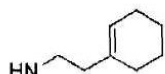
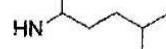
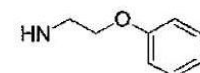
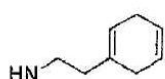
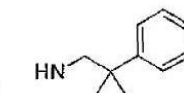
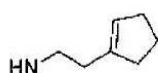
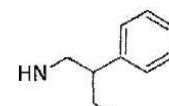
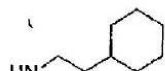
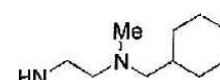
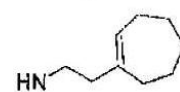
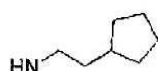
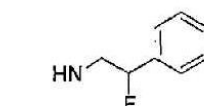
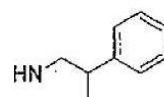
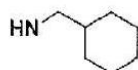
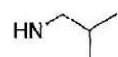
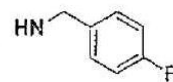
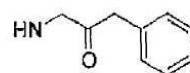
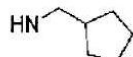
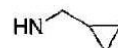
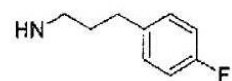
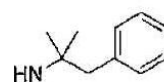
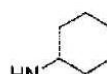
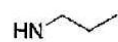
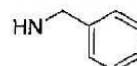
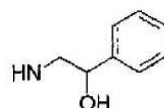
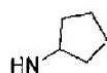


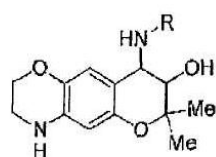
HN-R

HN-Me

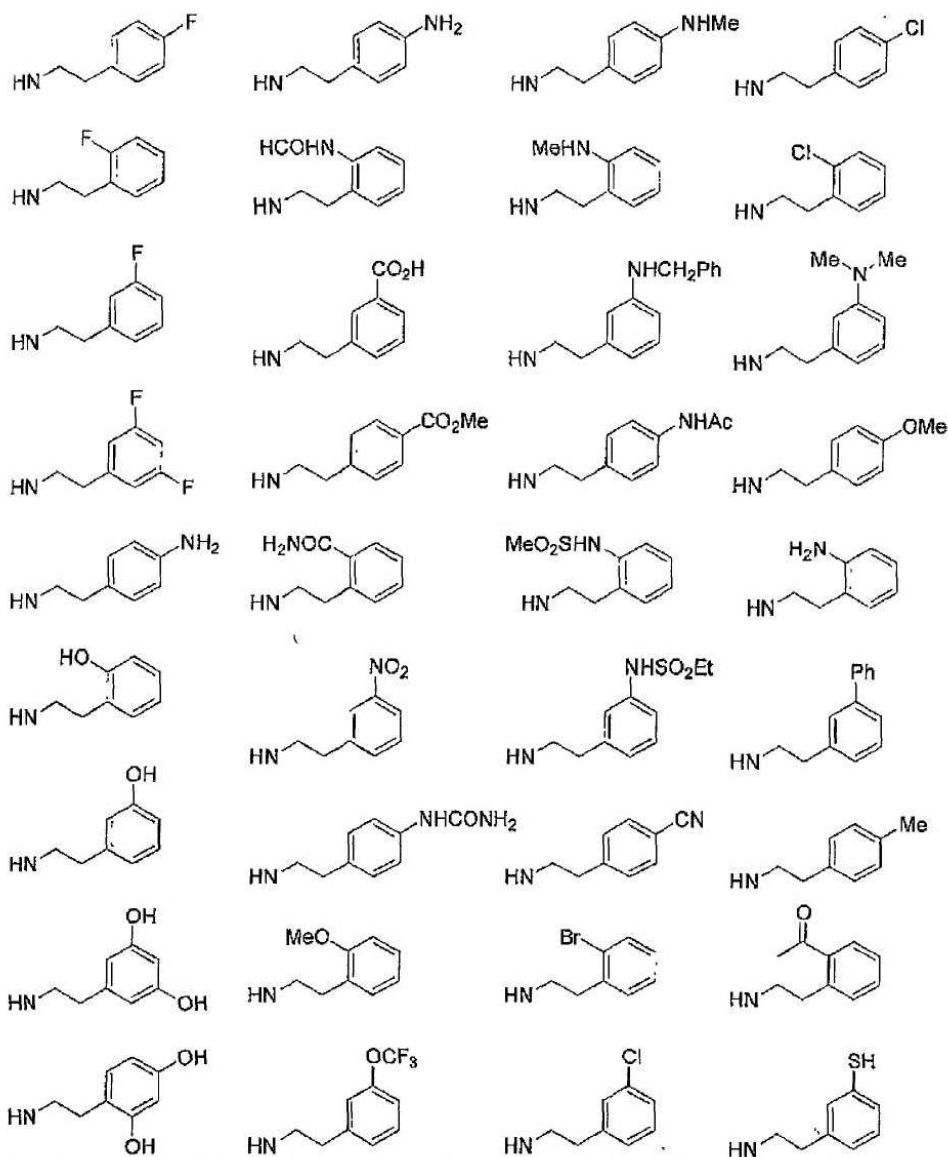


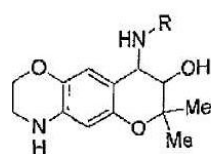
HN-Et





HN-R

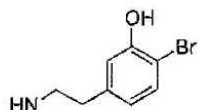
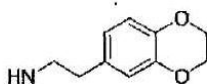
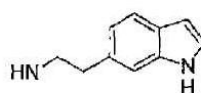
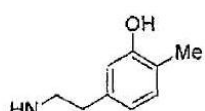
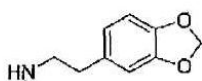
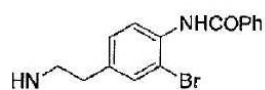
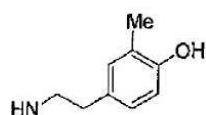
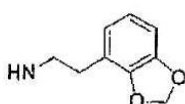
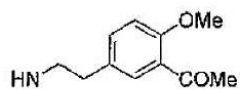
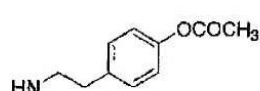
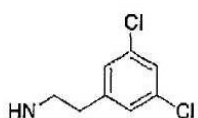
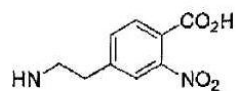
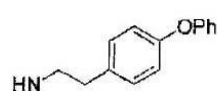
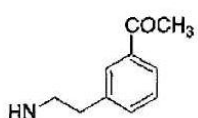
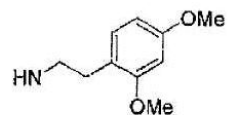
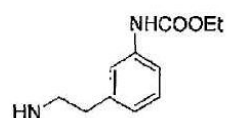
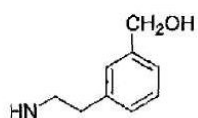
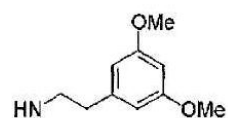
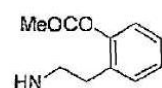
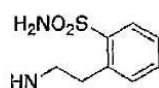
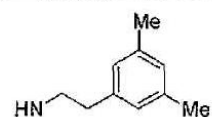
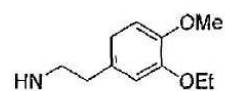
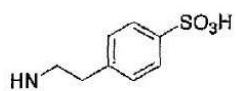


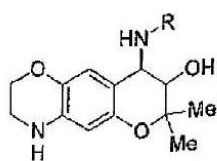



---

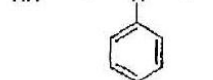
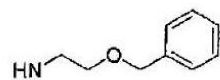
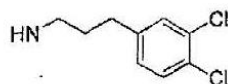
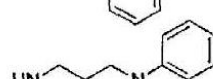
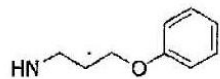
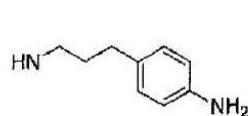
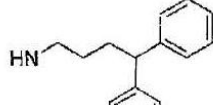
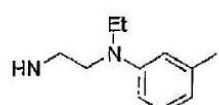
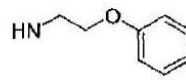
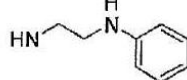
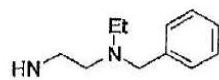
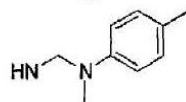
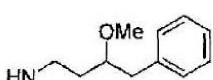
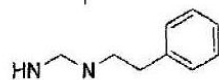
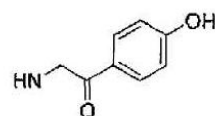
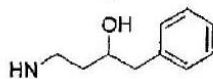
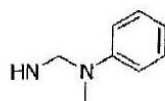
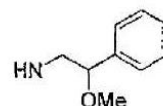
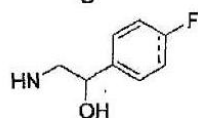
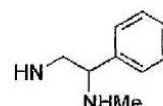
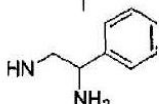
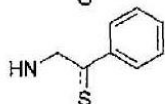
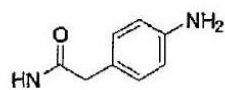
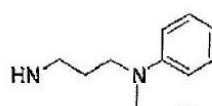
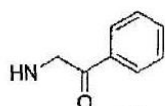
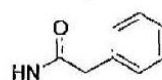
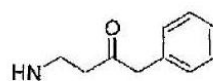
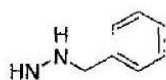
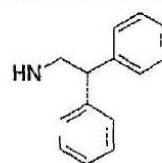
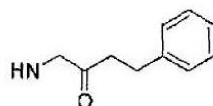
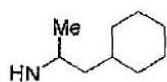
 HN--R
 

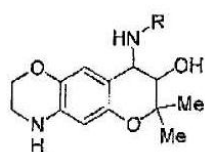
---



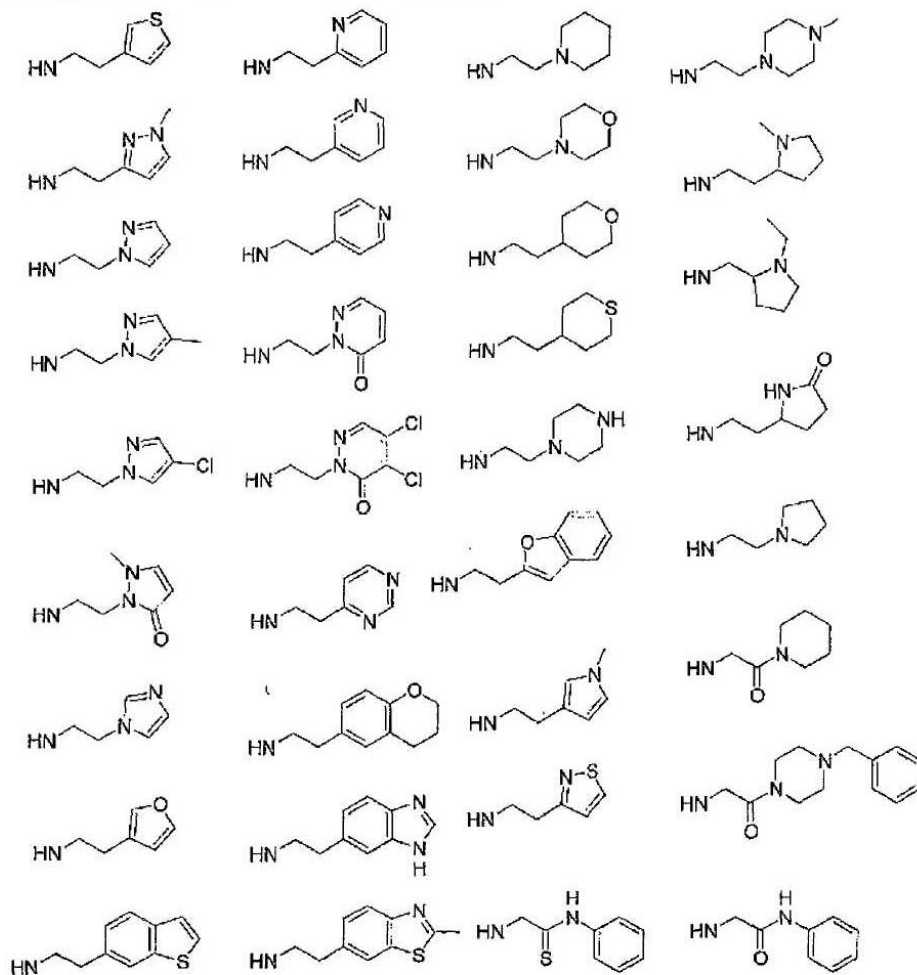


HN-R

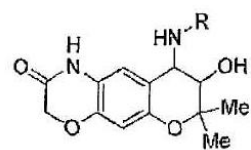




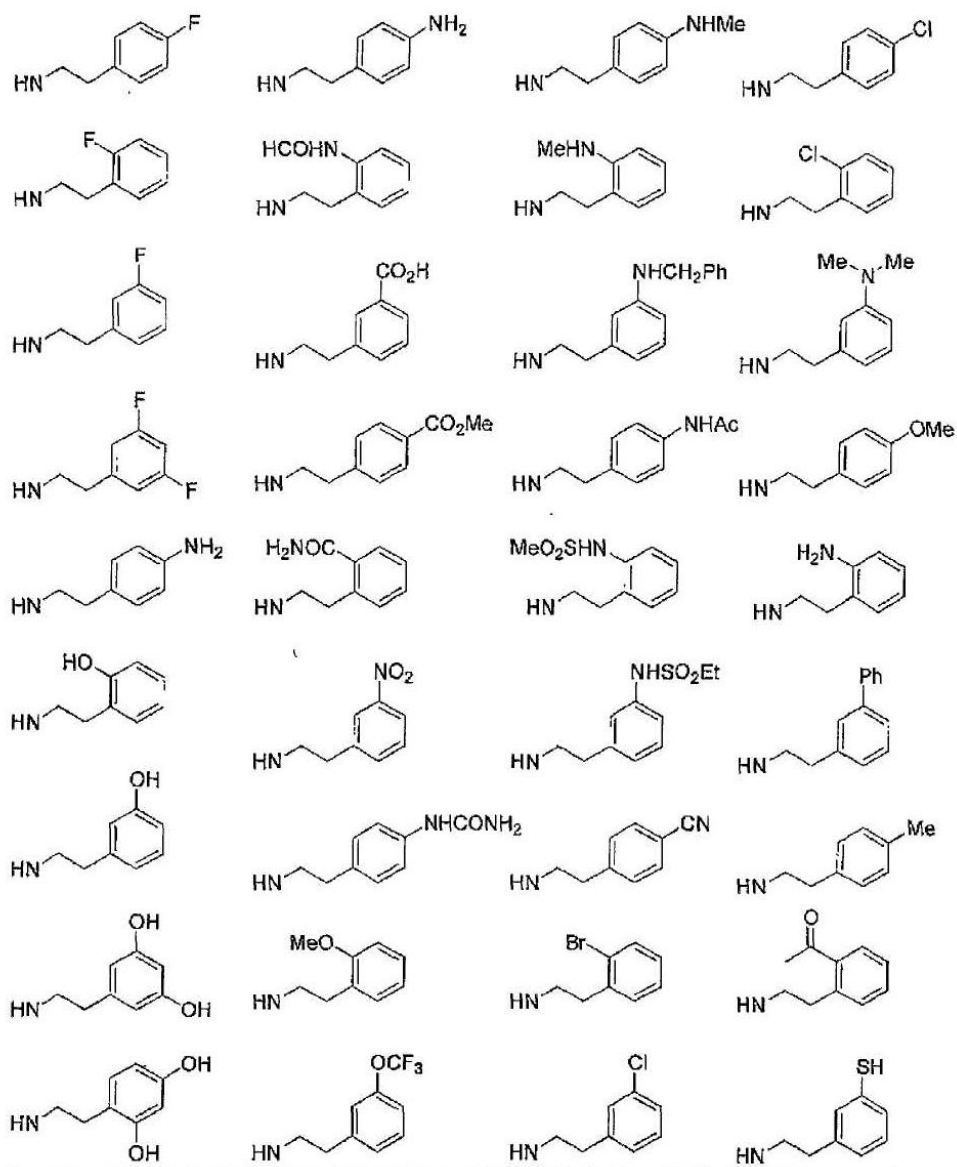
HN-R

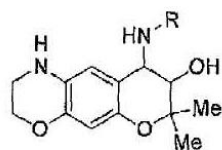




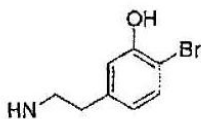
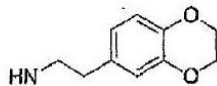
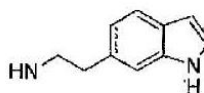
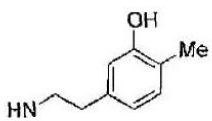
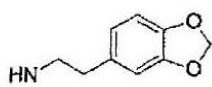
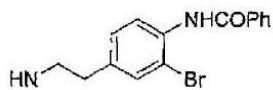
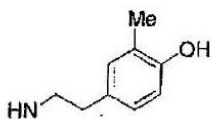
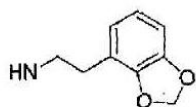
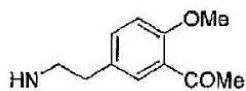
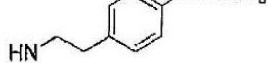
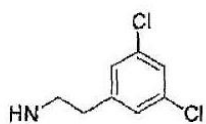
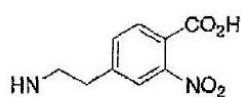
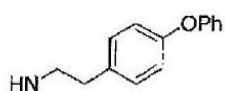
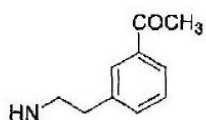
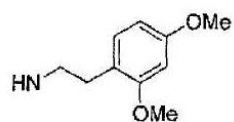
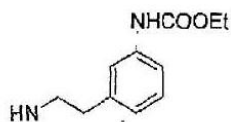
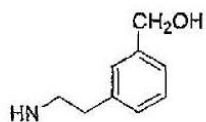
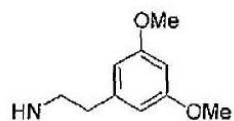
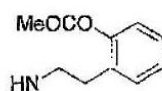
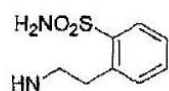
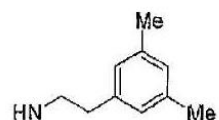
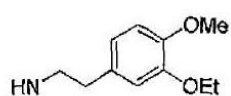
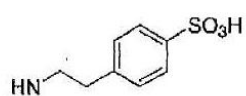


HN-R



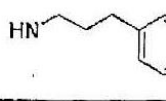
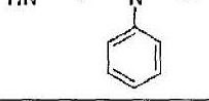
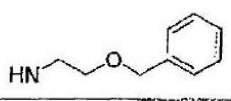
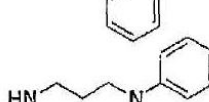
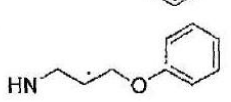
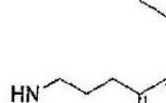
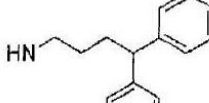
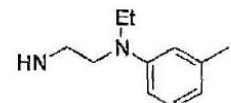
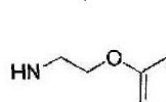
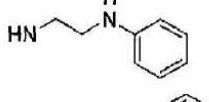
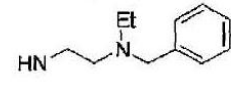
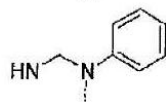
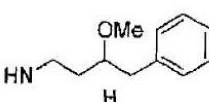
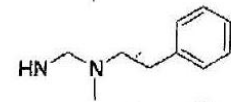
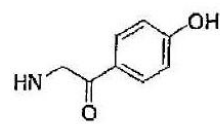
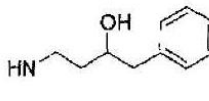
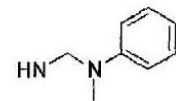
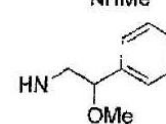
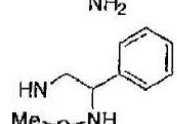
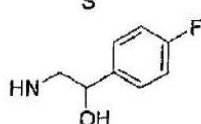
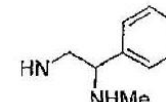
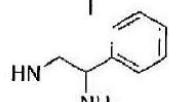
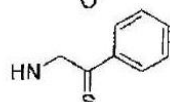
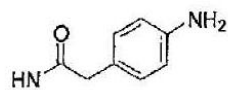
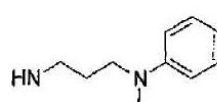
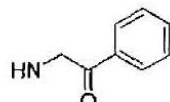
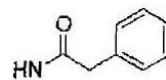
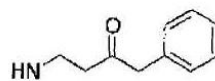
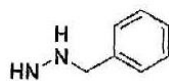
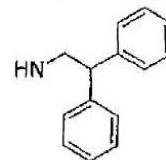
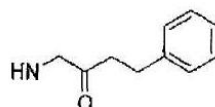
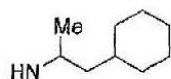


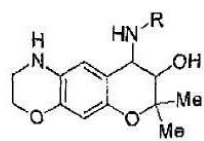
HN-R



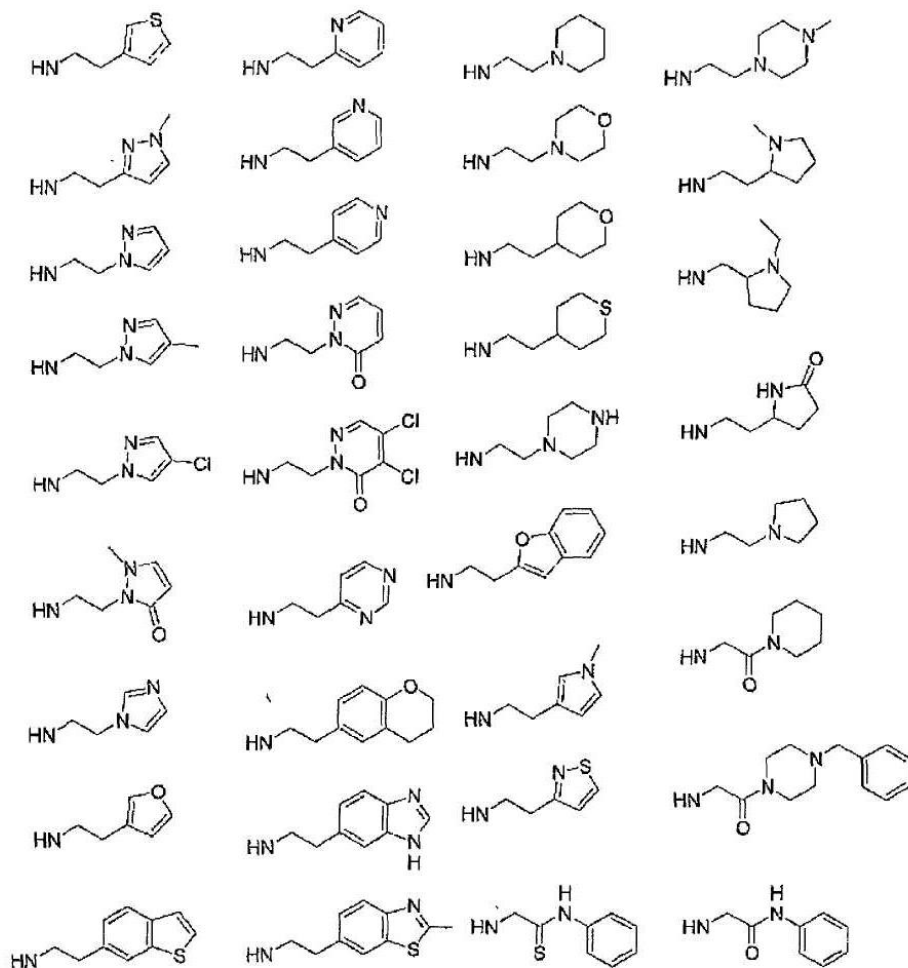


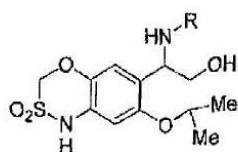
HN-R





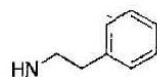
HN-R



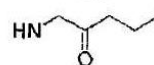
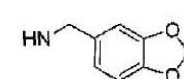
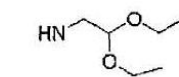
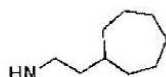
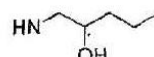
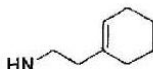
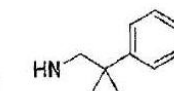
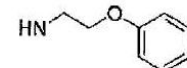
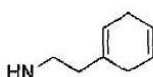
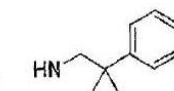
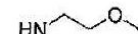
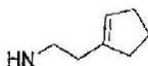
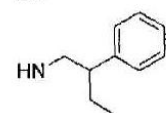
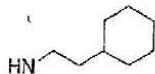
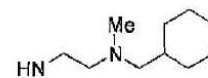
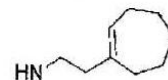
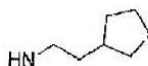
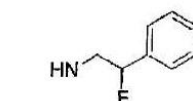
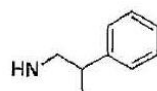
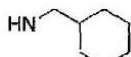
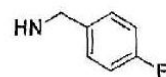
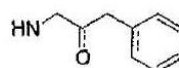
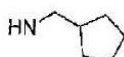
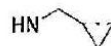
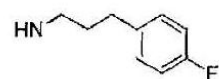
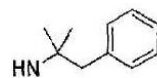
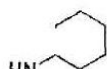
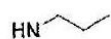
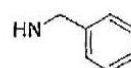
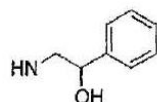
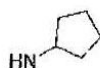


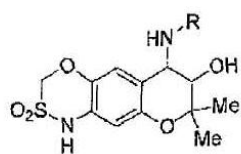
HN-R

HN-Me

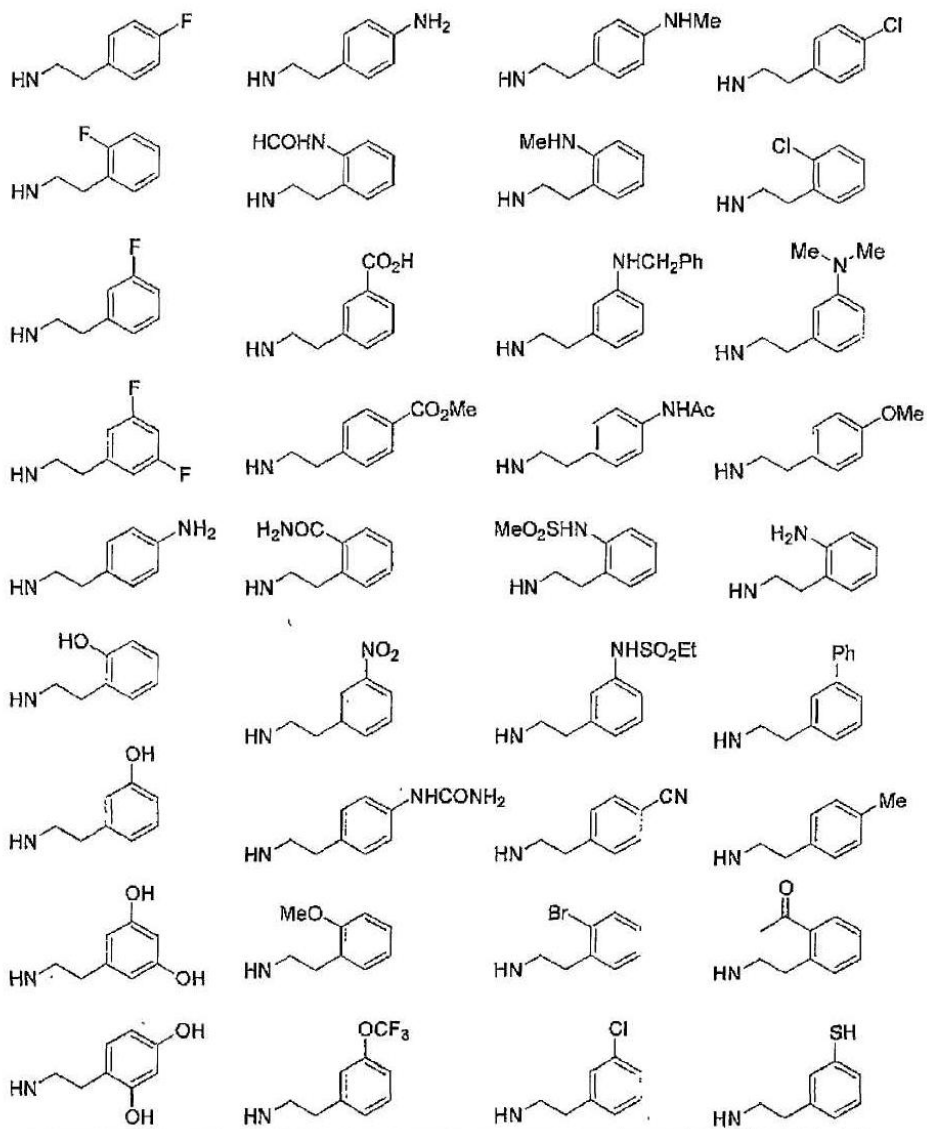


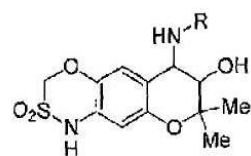
HN-Et



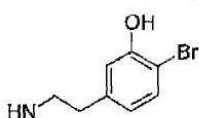
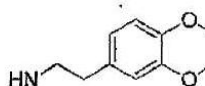
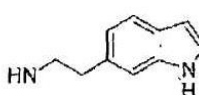
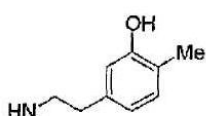
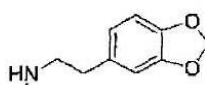
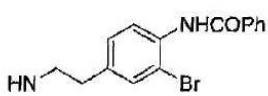
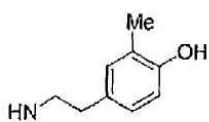
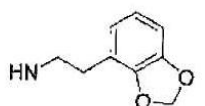
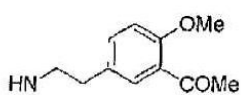
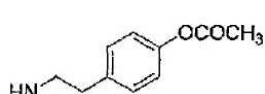
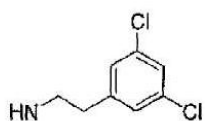
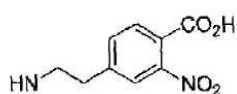
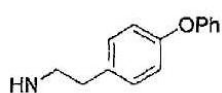
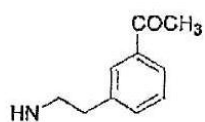
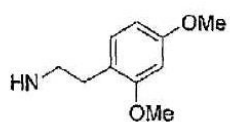
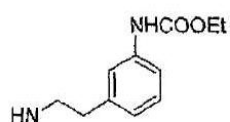
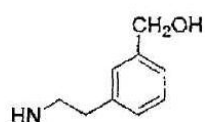
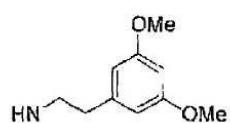
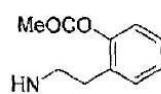
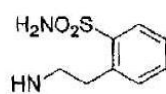
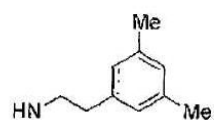
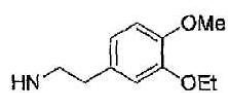
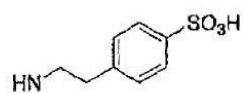


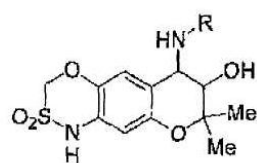
HN-R



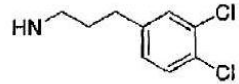
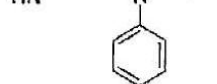
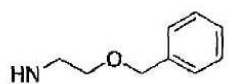
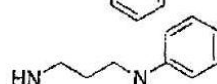
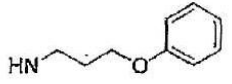
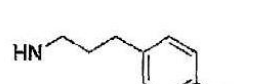
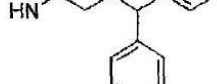
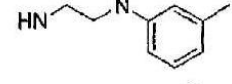
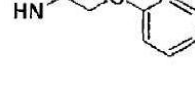
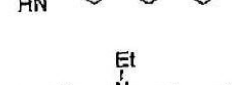
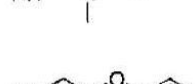
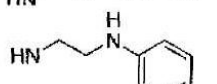
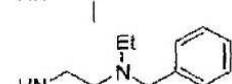
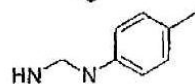
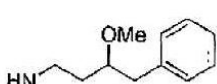
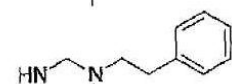
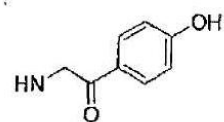
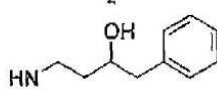
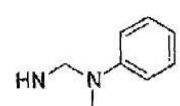
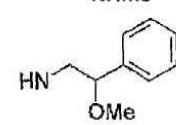
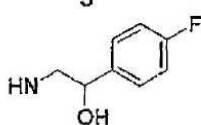
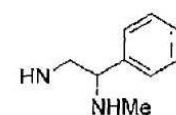
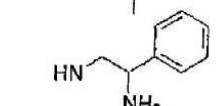
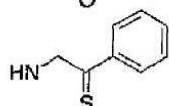
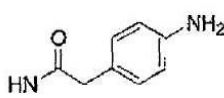
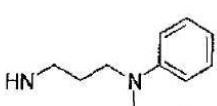
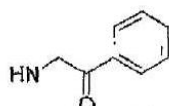
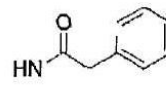
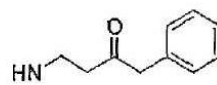
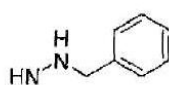
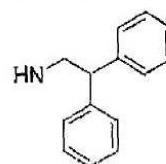
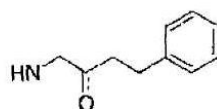
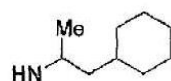


HN-R

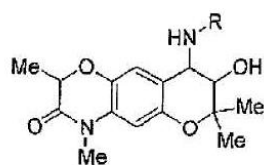




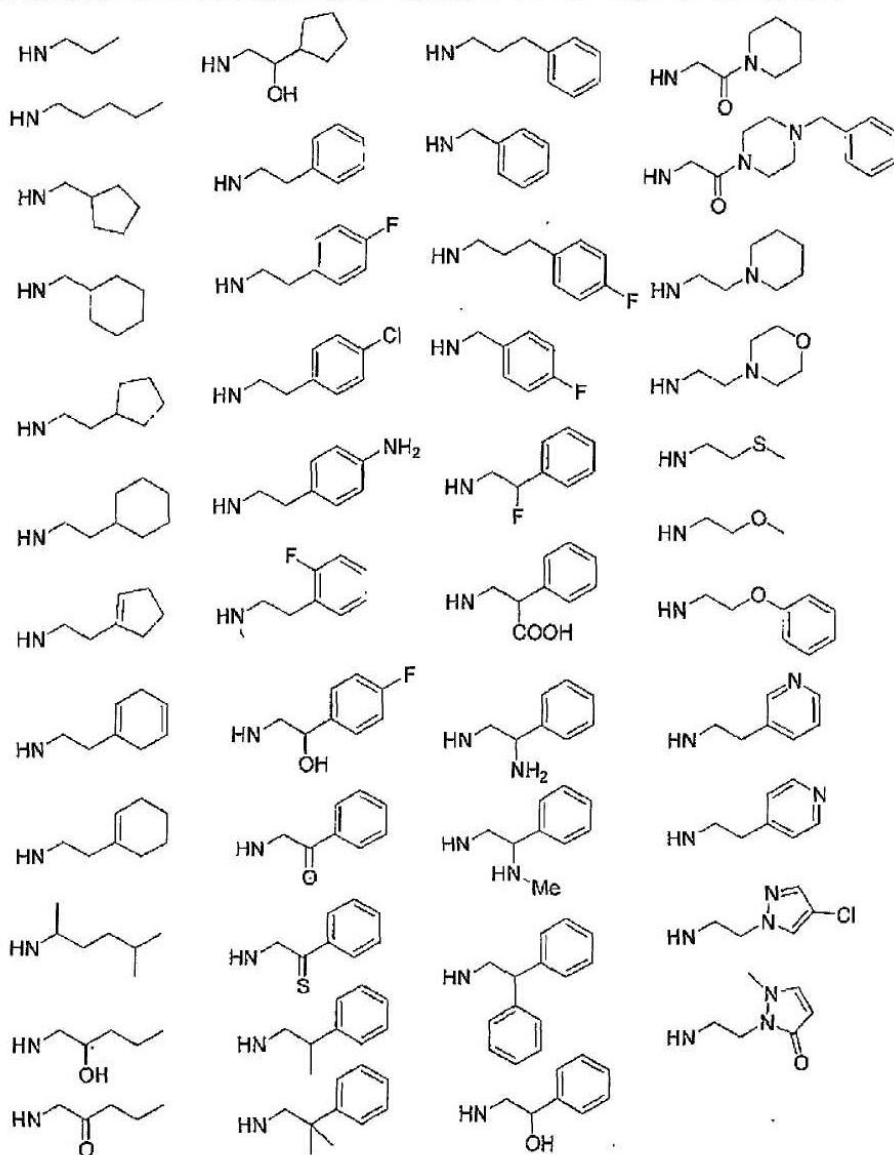
HN-R

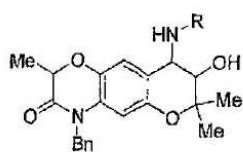




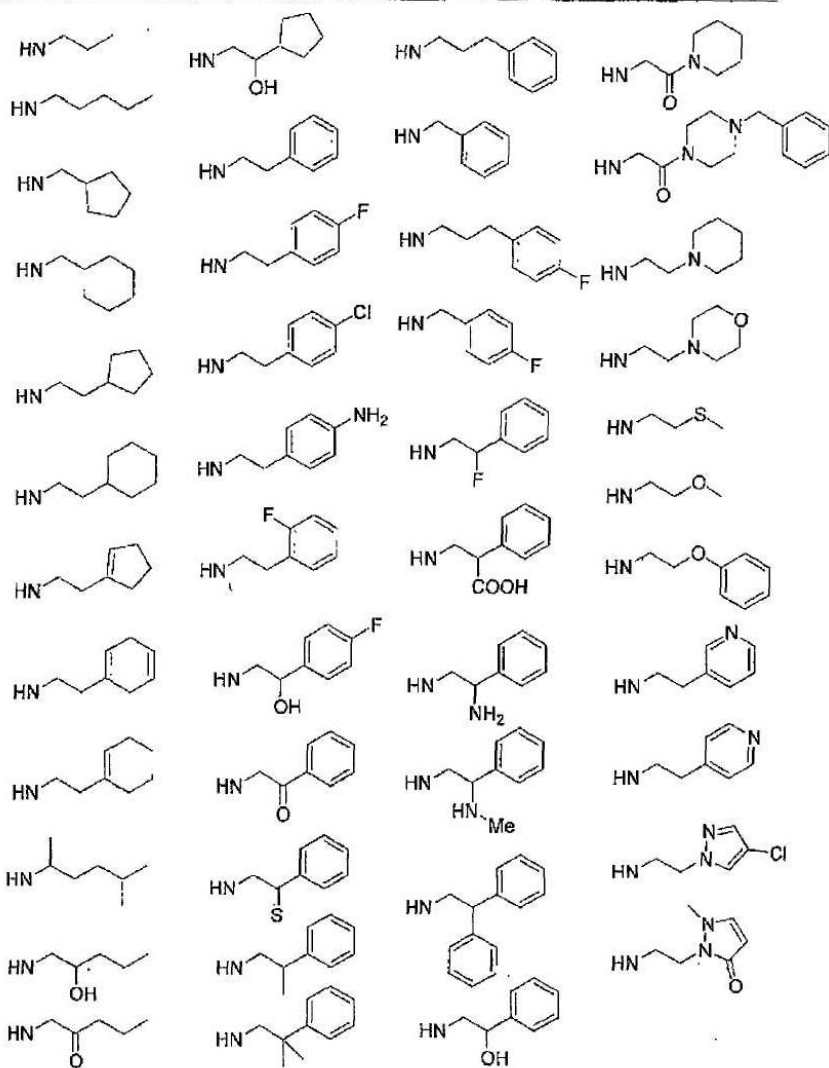


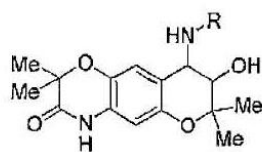
HN-R



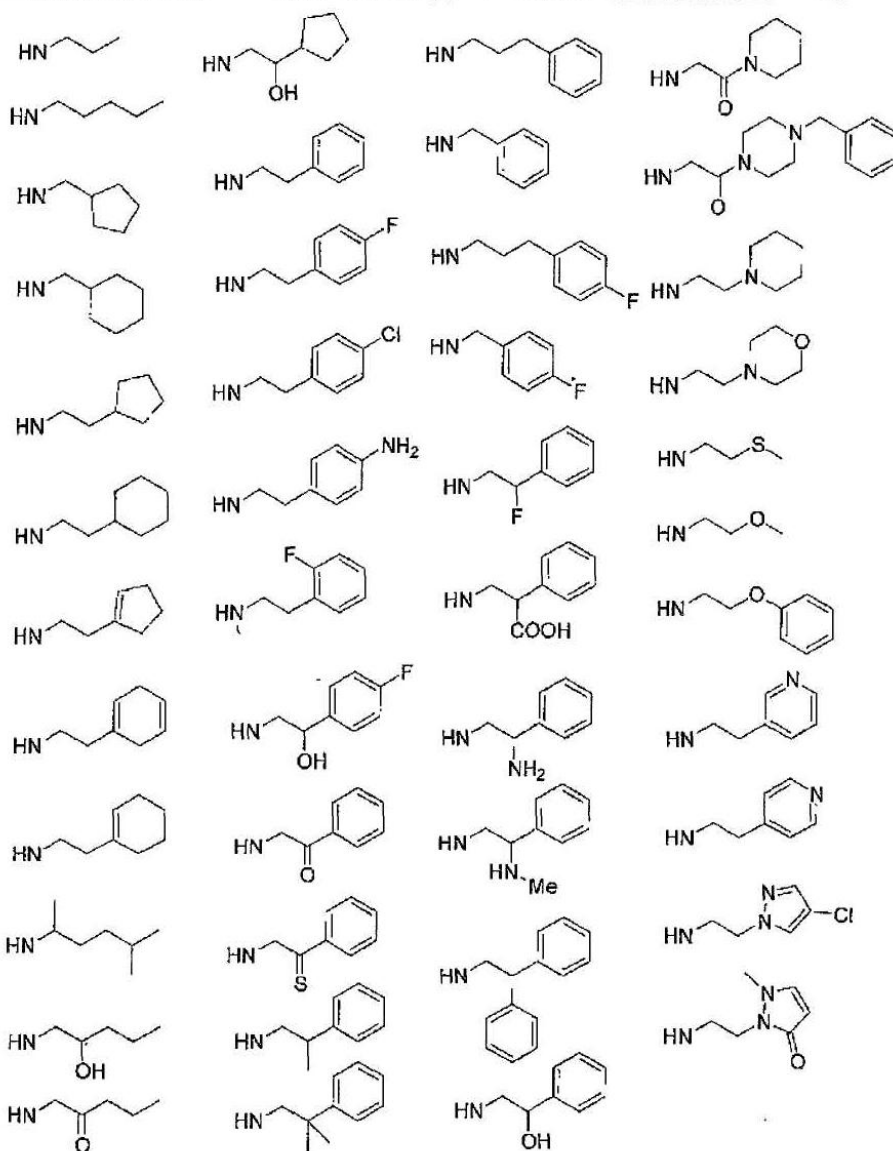


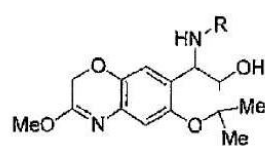
HN-R



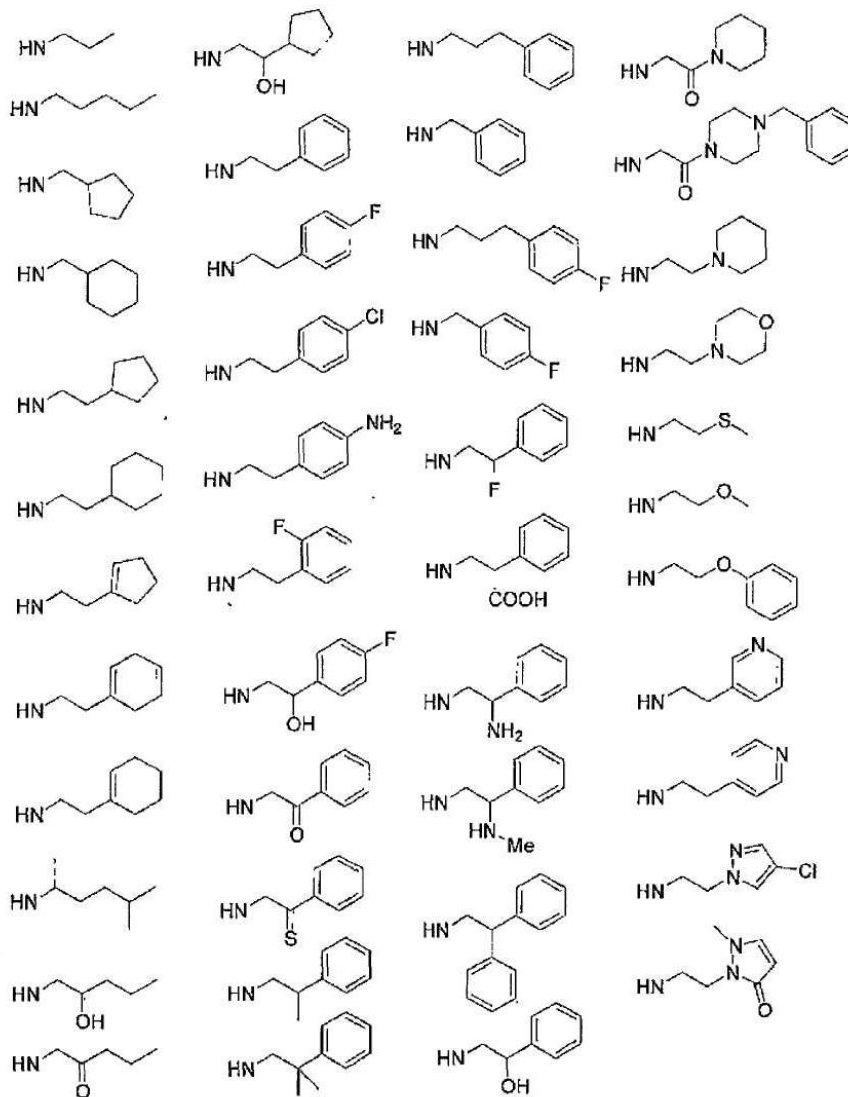


HN-R

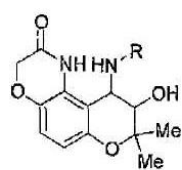




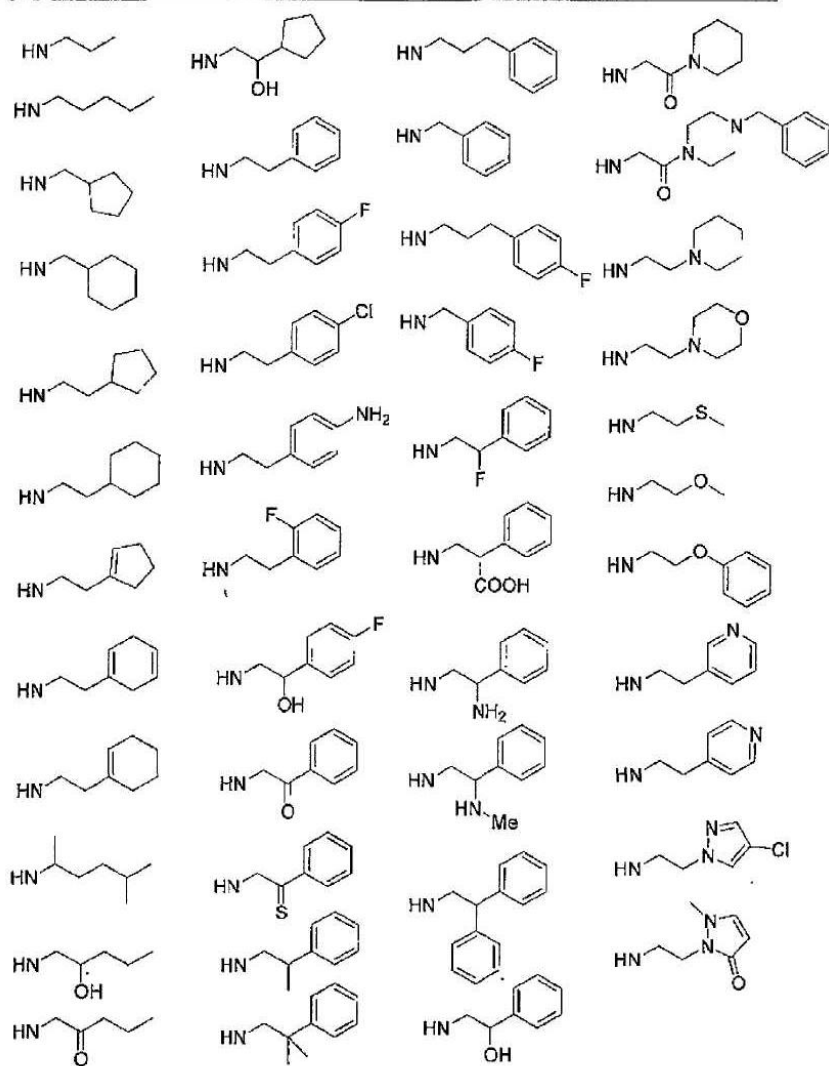
HN-R

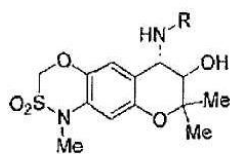
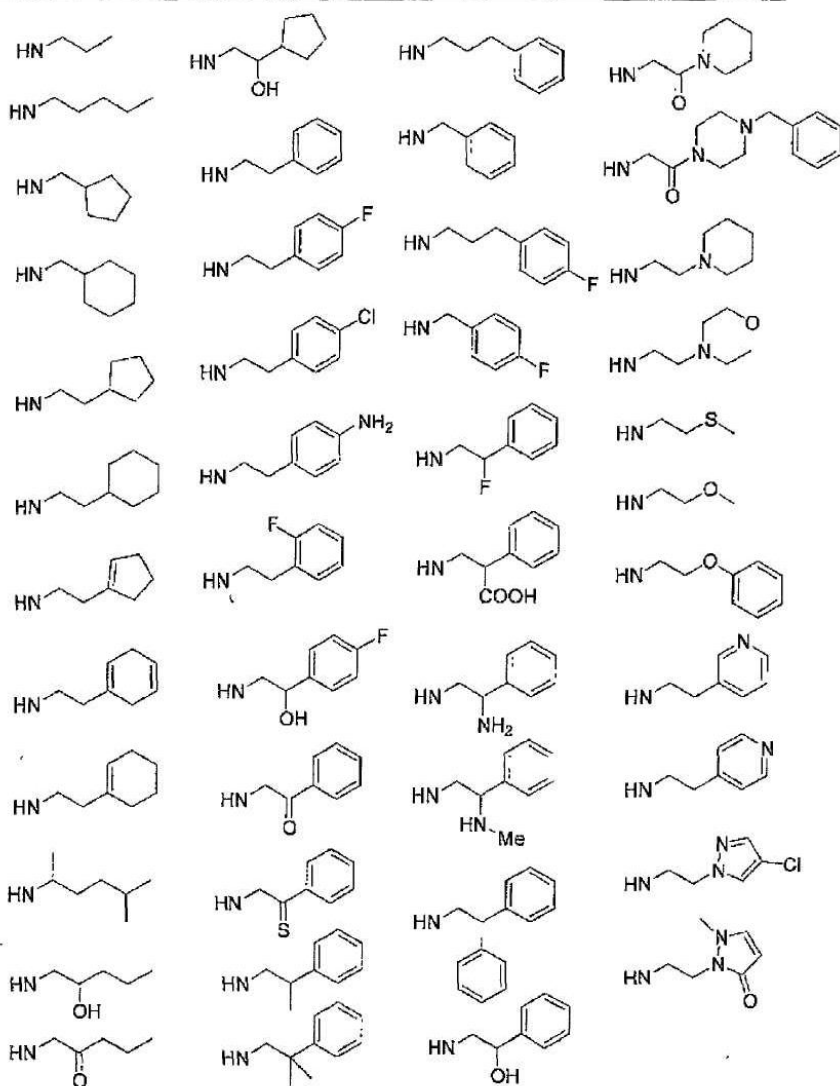


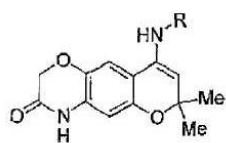




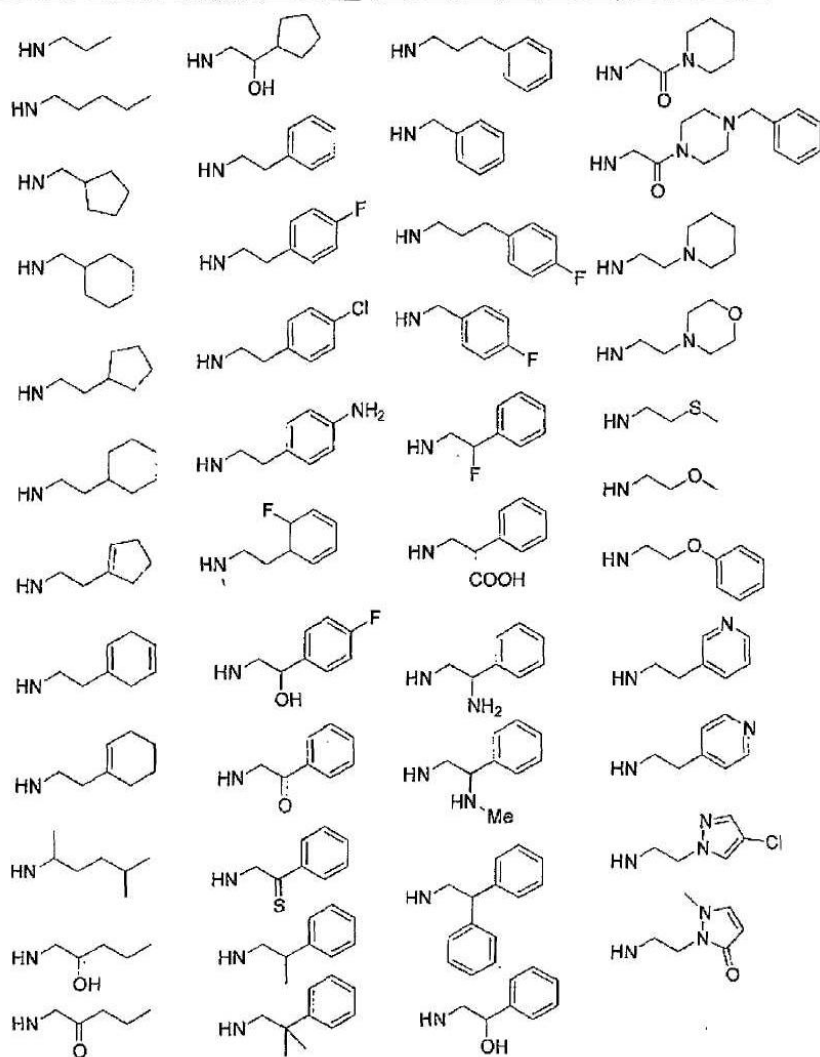
HN—R

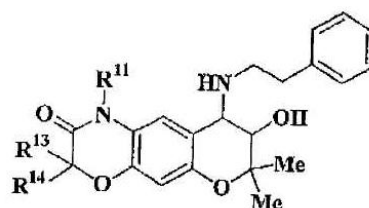


 $\text{HN}-\text{R}$ 

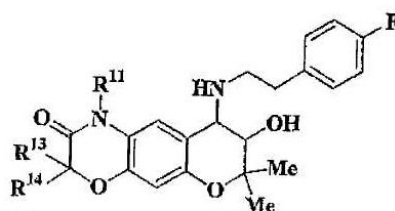


HN-R

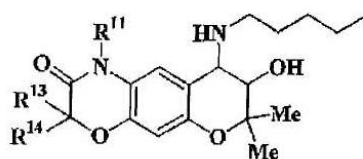




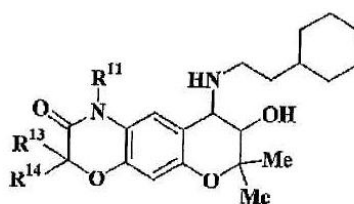
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



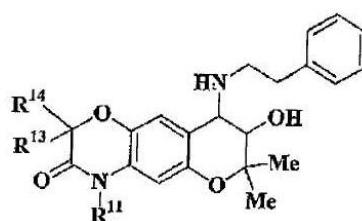
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



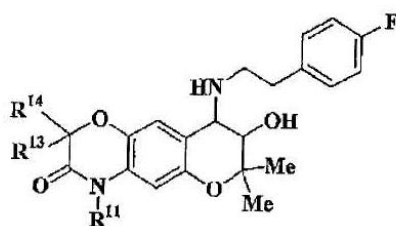
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMe	iPr	Et	iPr	CONHMe
iPr	H	nPr	iPr	NHMe	nPr	iPr	nPr	NHMe
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMe	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



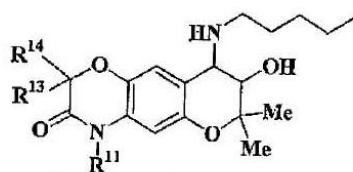
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



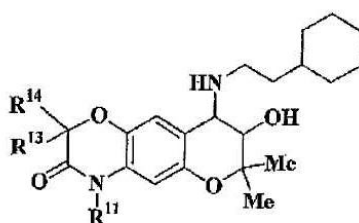
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



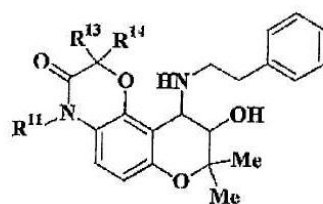
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMe	iPr	Et	iPr	CONHMe
iPr	H	nPr	iPr	NHMe	nPr	iPr	nPr	NHMe
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMe	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



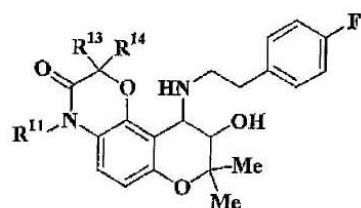
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



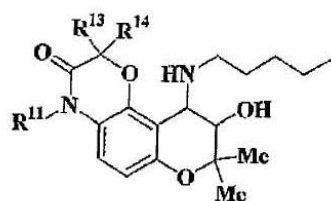
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



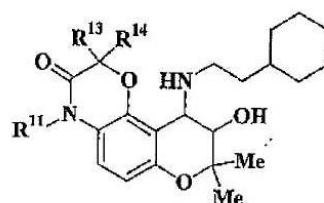
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMe	iPr	Et	iPr	CONHMe
iPr	H	nPr	iPr	NHMe	nPr	iPr	nPr	NHMe
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMe	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



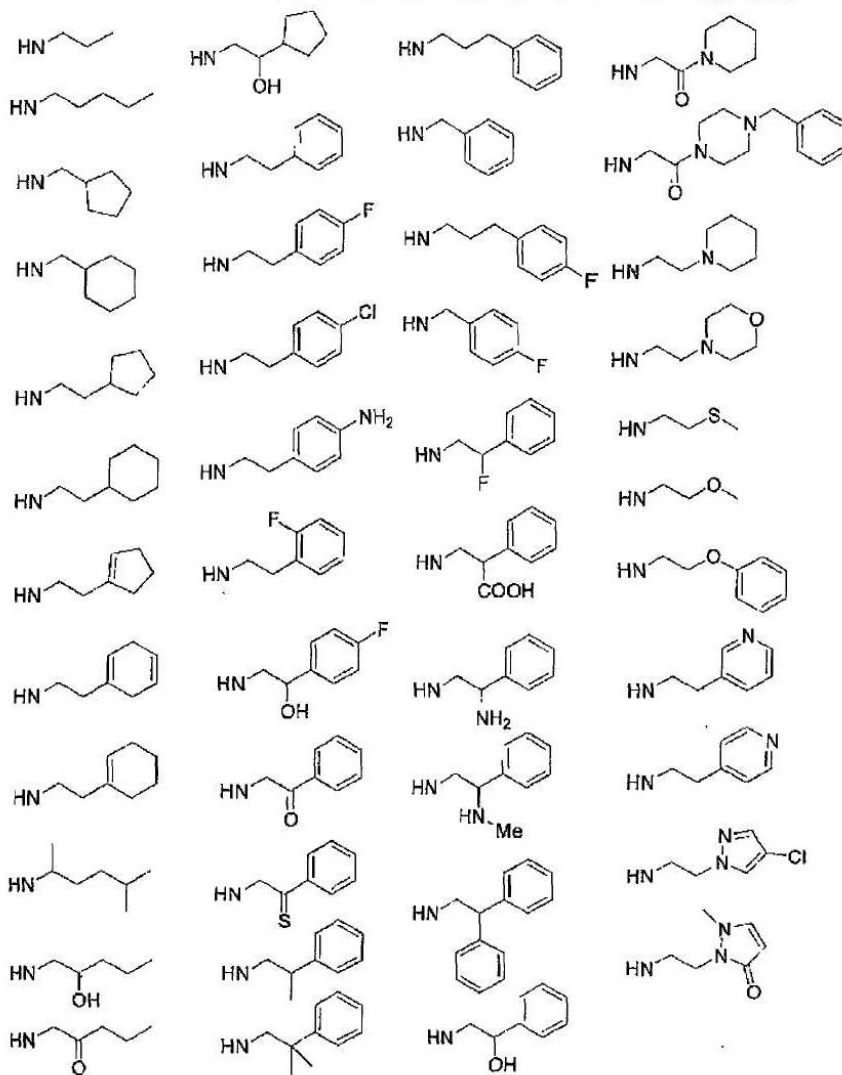
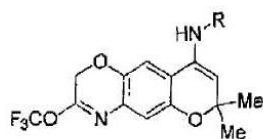
R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>	R <sup>11</sup>	R <sup>13</sup>	R <sup>14</sup>
H	H	Et	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	NO <sub>2</sub>
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO <sub>3</sub> H	H	H	H	SO <sub>3</sub> H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH <sub>2</sub> OH	H	Me	H	CH <sub>2</sub> OH
Me	Et	Ph	Me	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
Me	iPr	H	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	H	Me	H	CH <sub>2</sub> NHMe
Me	nPr	H	Me	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	H	CH <sub>2</sub> Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH <sub>2</sub>	H	Et	H	CONH <sub>2</sub>
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO <sub>2</sub>	tBu	nBu	tBu	NO <sub>2</sub>
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO <sub>3</sub> H	Et	Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	nPr	CH <sub>2</sub> OH	SO <sub>2</sub> NHMe	nPr	CH <sub>2</sub> OH	nPr	H
CH <sub>2</sub> OH	Cl	Ph	CH <sub>2</sub> OH	OH	Ph	CH <sub>2</sub> OH	Ph	H
CH <sub>2</sub> OMe	Et	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COMe	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> OMe	nPr	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	COOH	Cl	CH <sub>2</sub> OMe	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Cl	Cl
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMe	Et	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Et	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CONHMs	nPr	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	nPr	H
CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NHMs	Ph	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Ph	H
CH <sub>2</sub> NHMe	Me	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	NO <sub>2</sub>	Me	CH <sub>2</sub> NHMe	Me	H
CH <sub>2</sub> Ph	Et	Et	CH <sub>2</sub> Ph	OH	Et	CH <sub>2</sub> Ph	Et	H
CH <sub>2</sub> Ph	nPr	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	COMe	nPr	CH <sub>2</sub> Ph	nPr	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	COOH	Ph	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	Ph	H



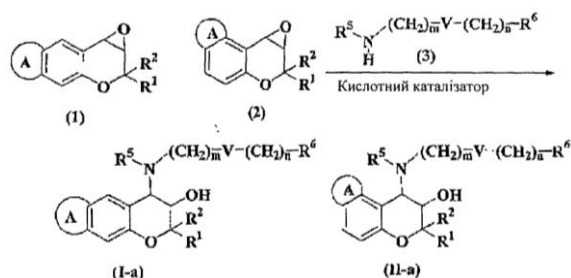
Сполуки згідно із даним винаходом містять асиметричні атоми вуглецю в 3-положенні й 4-положенні, таким чином, присутні оптичні ізомери, основані на асиметричних атомах вуглецю, і оптично активні речовини також можуть використовуватися в заявці згідно з даним винаходом поряд з рацемічними модифікаціями. Крім того, можуть бути включені цис- і транс-ізомери на підставі конфігурації в 3-положенні й 4-положенні, але транс-ізомер є переважним.

Далі, коли сполуки можуть утворювати солі, їх фармацевтично прийнятні солі також можна використати як активні інгредієнти.

Прикладами фармацевтично прийнятої солі є такі солі як гідрохлориди, гідроброміди, сульфати, метансульфонати, ацетати, бензоати, тартрати, фосфати, лактати, малеати, фумарати, малати, глюконати, саліцилати й тому подібні.

Переважно, можна відзначити гідрохлориди, малеати й метансульфонати.

Сполуки формули (I-a) або (II-a), тобто сполуки формули (I) або (II), де  $R^4$  являє собою атом водню, і  $R^3$  являє собою гідроксигрупу, можуть бути одержані взаємодією сполуки формули (1) або (2) зі сполукою формули (3) в інертному розчиннику, як показано на схемі нижче.



Як розчинники, використані у реакції сполуки формули (1) або (2) зі сполукою формули (3), можна відзначити наступні.

Можна відзначити розчинники сульфоксидного типу, наприклад, диметилсульфоксид; розчинники амідного типу, наприклад, диметилформамід і диметилацетамід; розчинники типу простих ефірів, наприклад, діетиловий ефір, диметоксетан, тетрагідрофуран і діоксан; галогеновані розчинники, наприклад, дихлорметан, хлороформ і дихлоретан; розчинники нітрильного типу, наприклад, ацетонітрил і пропіонітрил; розчинники типу ароматичних вуглеводнів, наприклад, бензол і толуол; розчинники вуглеводневого типу, наприклад, гексан і гептан; розчинники складноефірного типу, наприклад, етилацетат; розчинники спиртового типу, наприклад, метанол, етанол, 1-пропанол, 2-пропанол і етиленгліколь; і вода. Крім того, реакція може бути здійснена за відсутності будь-якого розчинника. Переважно, можна відзначити розчинники типу простих ефірів, розчинники нітрильного типу й розчинники спиртового типу.

Температура реакції звичайно становить звичайно від -80°C до температури кипіння розчинника, використаного в реакції, переважно від -10°C до 100°C.

Молярне співвідношення реагуючих речовин знаходиться в діапазоні 0,5-4,0, переважно 1,0-2,0, для співвідношення сполука (3)/сполука (1) або (2).

В реакції можна використовувати кислотні каталізatori.

Використовувані кислотні каталізatori включають неорганічні кислоти, наприклад, соляну кислоту й сірчану кислоту, кислоти Льюїса, наприклад, хлорид алюмінію, тетрахлорид титану, комплекс ефірату трифтористого бору, перхлорна кислота, перхлорат літію, бромід літію й трифторметансульфонат ітербію.

Кращими кислотними каталізаторами є бромід літію й перхлорат літію.

Синтез оптично активних сполук формули (I) або (II) здійснюють із використанням способу оптичного розділення рацемату (викладена заявка на патент Японії No.Hei 3-141286, патент США No.5097037 і патент EP No.409165).

Крім того, синтез сполуки формули (1) або (2) проводять із використанням наступного способу синтезу:

- Загальний спосіб синтезу бензопіранового кільця

Бензопіранове кільце може бути синтезоване відповідно до відомих способів (способи, описані в J. M. Evans et al., J. Med. Chem. 1984, 27, 1127; J. Med. Chem. 1986, 29, 2194; J. T. North et al., J. Org.

Chem. 1995, 60, 3397; а також у викладених заявках на патент Японії №№Sho 56-57785, Sho 56-57786, Sho 58-188880, Hei 2-141, Hei 10-87650 і Hei 11-209366 і тому подібні);

- Індолу або оксііндолу

T. Sakamoto, et al., Heterocycles, 1986, 24, 31,

M.Belley, et. al., Synthesis, 2001, 222,

A. D. Cross, et al., J. Chem. Soc, 1961, 2714;

- Імідазолінону

J. Kitteringham, et. al., Synthetic Commun., 2000, 30, 1937;

- Хіноліну

C.Imor, et al., Synthetic Commun., 1996, 26, 2197,

Y. Kitahara, et al., Tetrahedron, 1997, 53, 6001,

A. G. Osborne, et al., J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1993, 181,

R.T. Shuman, et al., J. Org. Chem., 1990, 55, 738,

T. Sakamoto, et al., Chem. Pharm. Bull., 1981, 29, 2485,

Y. Tsuji, et al., J. Org. Chem., 1987, 52, 1673,

Z. Song, et al., J. Heterocyclic Chem., 1993, 30, 17;

- Хінолінону

M. R. Sabol, et al., Synthetic Commun., 2000, 30, 427,

Z-Y. Yang, et al., Tetrahedron Lett., 1999, 40, 4505,

H-B Sun, et al., Synthesis, 1997, 1249,

A.Guiotto, et al., J. Heterocyclic Chem. 1989, 26, 917,

K. Konno, et al., Heterocycles 1986, 24, 2169,

E. Fernandez, et al., Synthesis 1995, 1362;

- Бензотіазолу або тριαзолу

N. B. Ambati, et al., Synthetic Commun., 1997, 27, 1487,

D. E. Burton., et al., J. Chem. Soc (C), 1968, 1268;

- Хіноксаліну або хіноксалінону

J. H. Liu, et al., J. Org. Chem., 2000, 65, 3395,

J. J. Li, et al., Tetrahedron Lett., 1999, 40, 4507,

Y. Ahmed, et al., Bull. Chem. Soc. Jpn., 1987, 60, 1145;

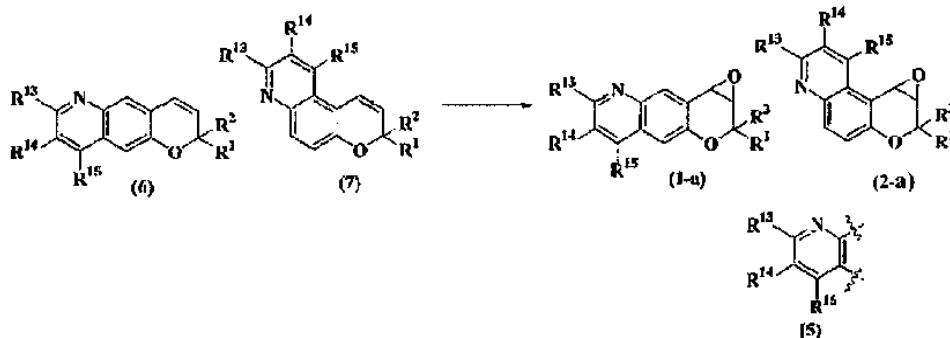
- Бензоакадинону

G. H. Jones, et al., J. Med. Chem., 1987, 30, 295,

J. L. Wright, et al., J. Med. Chem., 2000, 43, 3408,

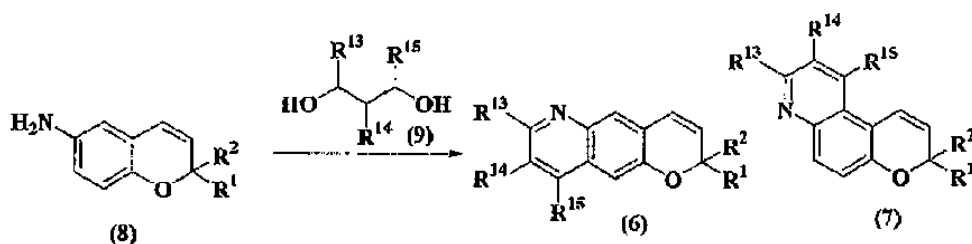
M. Kluge, et al., J. Heterocyclic Chem., 1995, 32, 395.

Сполука формули (1-a) або (2-a), тобто сполука формули (I) або (II), де А являє собою групу формули (5), R<sup>4</sup> являє собою атом водню, і R<sup>3</sup> являє собою гідроксигрупу, може бути одержана зі сполуки формули (6) або (7) відповідно до відомих способів (способи, описані в J. M. Evans et al., J. Med. Chem. 1984, 27, 1127; J. Med. Chem. 1986, 29, 2194; J.T. North et al., J. Org. Chem. 1995, 60, 3397; а також викладених заявках на патент Японії №№Sho 56-57785, Sho 56-57786, Sho 58-188880, Hei 2-141, Hei 10-87650 і Hei 11-209366 і тому подібні).



Сполука формули (6) або (7) може бути одержана взаємодією сполуки (8) зі сполукою (9) (див., Y. Tsuji et al., J. Org. Chem., 1987, 52, 1673).

Каталізатор перехідного металу



Як розчинники, використані у реакції сполуки формули (8) зі сполукою формули (9), можна відзначити наступні.

Можна відзначити розчинники сульфоксидного типу, наприклад, диметилсульфоксид; розчинники амідного типу, наприклад, диметилформамід і диметилацетамід; розчинники типу простих ефірів, наприклад, діетиловий ефір, диметоксетан, тетрагідрофуран, діоксан і диметилловий ефір діетиленгліколю; галогеновані розчинники, наприклад, дихлорметан, хлороформ і дихлоретан; розчинники нітрильного типу, наприклад, ацетонітрил і пропіонітрил; розчинники типу ароматичних вуглеводнів, наприклад, бензол і толуол; розчинники вуглеводневого типу, наприклад, гексан і гептан; розчинники складноєфірного типу, наприклад, етилацетат; розчинники спиртового типу, наприклад, метанол, етанол, 1-пропанол, 2-пропанол і етиленгліколь; і воду. Крім того, реакція може бути здійснена за відсутності будь-якого розчинника. Переважно, можна відзначити розчинники типу простих ефірів, розчинники нітрильного типу й розчинники спиртового типу.

Температура реакції звичайно становить від -80°C до температури кипіння розчинника, використаного в реакції, переважно від -10°C до 200°C.

Молярне співвідношення реагуючих речовин знаходиться в діапазоні 0,1-4,0, переважно 0,5-2,0, для співвідношення сполука (8)/сполука (9).

У реакції можна використати каталізatori перехідних металів і ліганди.

Каталізatori перехідних металів включають хлорид рутенію, дихлортрис(трифенілфосфін)рутеній, дибромтрис(трифенілфосфін)рутеній, дигідротетракис(трифенілфосфін)рутеній, (η4-

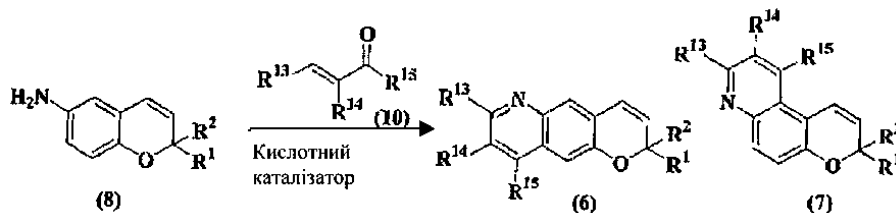
циклооктадієн)(η6-циклооктатрієн)рутеній, димер дихлортрикарбонілу рутенію, додекакарбонілтрирутеній, (η5-пентаметилциклопентадієніл)хлор(η4-циклооктатрієн)рутеній, ацетат паладію, хлорид паладію, дихлорбіс(трифенілфосфін)паладій, тетракистрифенілфосфінпаладій, біс(добензиліденацетон)паладій, хлорид родію, хлортрис(трифенілфосфін)родій, гідридкарбонілтрифенілфосфінродій, гідридтрис(трифенілфосфін)родій, ди-μ-хлортетракарбонілдиородій, хлоркарбонілбіс(трифенілфосфін)іридій, димер (η5-пентаметилциклопентадієніл)дихлоріридій, нікельтетракистрифенілфосфін, дикобальтокарбоніл, (η5-циклопентадієніл)дикарбонілкобальт і тому подібні.

Переважно, можна відзначити хлорид рутенію.

Ліганди включають монодентатні фосфінові ліганди, наприклад, триметилфосфін, триетилфосфін, три-н-пропілфосфін, триізопропілфосфін, три-н-бутилфосфін, три-трет-бутилфосфін, трициклогексилфосфін, трифенілфосфін і три(о-толул)фосфіни, бідентатні фосфінові ліганди, наприклад, 1,2-бісдифенілфосфіноетан, 1,3-бісдифенілфосфінопропан, 1,4-бісдифенілфосфінобутан, 1,2-діетилфосфіноетан, фосфітні ліганди, наприклад, триетилфосфіт, трибутилфосфіт, трифенілфосфіт і три(о-толул)фосфіти.

Кращими є трифенілфосфін, три-н-бутилфосфін і три-трет-бутилфосфін.

Сполука формули (6) або (7) також може бути одержана взаємодією сполуки (8) зі сполукою (10) у присутності кислотного каталізатора (див., Y. Kitahara et al., Tetrahedron lett., 1997, 53, 6001, Z Song et al., J. Heterocyclic Chem., 1993, 30, 17).



Як розчинники, використані у реакції сполуки формули (8) зі сполукою формули (10), можна відзначити наступні.

Можна відзначити розчинники сульфоксидного типу, наприклад, диметилсульфоксид; розчинники амідного типу, наприклад, диметилформамід і диметилацетамід; розчинники типу простих ефірів, наприклад, діетиловий ефір, диметоксетан, тетрагідрофуран, діоксан і диметиловий ефір діетиленгліколю; галогеновані розчинники, наприклад, дихлорметан, хлороформ і дихлоретан; розчинники нітрильного типу, наприклад, ацетонітрил і пропіонітрил; розчинники типу ароматичних вуглеводнів, наприклад, бензол і толуол; розчинники вуглеводневого типу, наприклад, гексан і гептан; розчинники складноєфірного типу, наприклад, етилацетат; розчинники спиртового типу, наприклад, метанол, етанол, 1-пропанол, 2-пропанол і етиленгліколь; розчинники типу органічних кислот, наприклад, оцтова кислота й трифтороцтова кислота, і воду. Крім того, реакція може бути здійснена за відсутності будь-якого розчинника. Переважно, можна відзначити розчинники типу простих ефірів, розчинники нітрильного типу, розчинники спиртового типу й розчинники типу органічної кислоти.

Використовувані кислотні каталізатори включають неорганічні кислоти, наприклад, соляну кислоту, сірчану кислоту, азотну кислоту й фосфорну кислоту, органічні сульфонові кислоти, наприклад, метансульфонову кислоту й паратолуолсульфонову кислоту, кислоти Льюїса, наприклад, хлорид алюмінію, тетрахлорид титану, комплекс ефірату трифтористого бору, перхлорну кислоту, хлорид цинку, бромід цинку, йодид цинку, хлорид заліза (III), хлорид заліза (II), хлорид міді (I) і хлорид міді (II). Переважно, можна відзначити соляну кислоту й хлорид цинку.

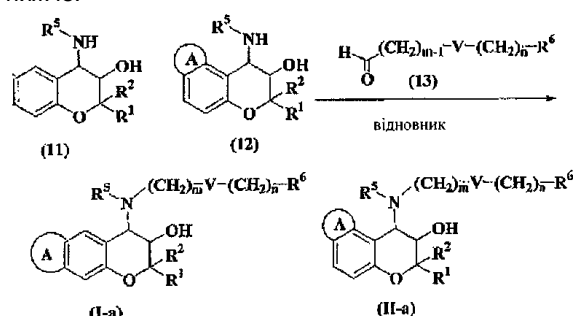
Температура реакції звичайно становить від -80°C до температури кипіння розчинника, використаного в реакції, переважно від -10°C до 200°C.

Молярне співвідношення реагуючих речовин знаходиться в діапазоні 1-10, переважно 1-3 для співвідношення сполука (10)/сполука (8).

Крім того, синтез оптично активних сполук для сполук формули (1) або (2) може проводитися з використанням методу асиметричного синтезу (РСТ переведена публікація патенту Японії No.Hei 5-507645, викладена заявка на патент Японії No.Hei 5-301878 і Hei 7-285983, викладена заявка на європейський патент No.535377 і патент США No.5420314).

Сполука формули (I-a) або (II-a), тобто сполука формули (I) або (II), де  $R^4$  являє собою атом водню, і  $R^3$  являє собою гідроксигрупу, може бути одержана проведенням відбудовного амінування

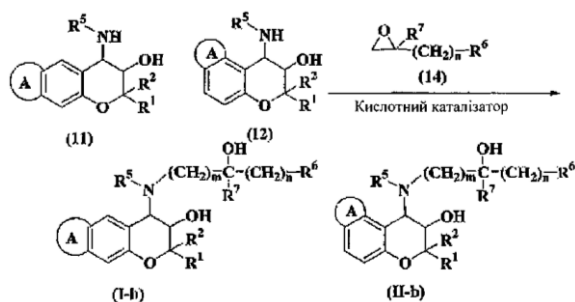
сполуки формули (11) або (12) і сполуки формули (13) в інертному розчиннику, як показано на схемі нижче.



Як розчинники, використані у реакції сполуки формули (11) або (12) зі сполукою формули (13), можна відзначити наступні.

Можна відзначити розчинники сульфоксидного типу, наприклад, диметилсульфоксид; розчинники амідного типу, наприклад, диметилформамід і диметилацетамід; розчинники типу простих ефірів, наприклад, діетиловий ефір, диметоксетан, тетрагідрофуран і діоксан; галогеновані розчинники, наприклад, дихлорметан, хлороформ і дихлоретан; розчинники нітрильного типу, наприклад, ацетонітрил і пропіонітрил; розчинники типу ароматичних вуглеводнів, наприклад, бензол і толуол; розчинники вуглеводневого типу, наприклад, гексан і гептан; розчинники складноєфірного типу, наприклад, етилацетат; розчинники спиртового типу, наприклад, метанол, етанол, 1-пропанол, 2-пропанол і етиленгліколь; і воду. Крім того, реакція може бути здійснена за відсутності будь-якого розчинника. Переважно, можна відзначити розчинники типу простих ефірів і розчинники спиртового типу.

Сполука формули (I-b) або (II-b), тобто сполука формули (I) або (II), де  $R^4$  являє собою атом водню, і  $R^3$  являє собою гідроксигрупу,  $m$  дорівнює 1,  $V$  являє собою  $CR^7OH$ , може бути одержана взаємодією сполуки формули (11) або (12) зі сполукою формули (14) в інертному розчиннику, як показано на схемі нижче.



Як розчинники, використані у реакції сполуки формули (11) або (12) зі сполукою формули (14), можна відзначити наступні.

Можна відзначити розчинники сульфоксидного типу, наприклад, диметилсульфоксид; розчинники амідного типу, наприклад, диметилформамід і диметилацетамід; розчинники типу простих ефірів, наприклад, діетиловий ефір, диметоксіетан, тетрагідрофуран і діоксан; галогеновані розчинники, наприклад, дихлорметан, хлороформ і дихлоретан; розчинники нітрильного типу, наприклад, ацетонітрил і пропіонітрил; розчинники типу ароматичних вуглеводнів, наприклад, бензол і толуол; розчинники вуглеводневого типу, наприклад, гексан і гептан; розчинники складноефірного типу, наприклад, етилацетат; розчинники спиртового типу, наприклад, метанол, етанол, 1-пропанол, 2-пропанол і етиленгліколь; і воду. Крім того, реакція може бути здійснена за відсутності будь-якого розчинника. Переважно, можна відзначити розчинники типу простих ефірів, розчинники нітрильного типу й розчинники спиртового типу.

Температура реакції звичайно становить від  $-80^{\circ}\text{C}$  до температури кипіння розчинника, використаного в реакції, переважно від  $-10^{\circ}\text{C}$  до  $100^{\circ}\text{C}$ .

Молярне співвідношення реагуючих речовин знаходиться в діапазоні 0,5-4,0, переважно 1,0-2,0, для співвідношення сполука (14)/сполука (11) або (12).

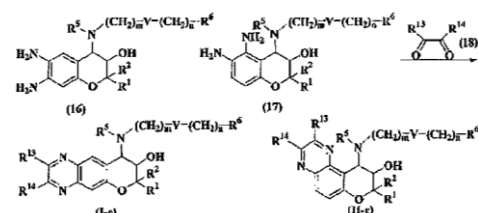
У реакції можна використати кислотний каталізатор.

Використовувані кислотні каталізатори включають неорганічні кислоти, наприклад, соляну кислоту й сірчану кислоту, кислоти Льюїса, наприклад, хлорид алюмінію, тетрахлорид титану, комплекс ефірату трифтористого бору, перхлорну кислоту, перхлорат літію, бромід літію й трифторметансульфонат ітербію.

Кращими кислотними каталізаторами є бромід літію й перхлорат літію.

Сполуки формули (I-e) або (II-c), тобто сполуки формули (I) або (II), де  $R^4$  являє собою атом водню,  $R^3$  являє собою гідроксигрупу, і A являє собою групу формули (15), також можуть бути одержані взаємодією сполуки формули (16) або (17) зі спо-

лукою формули (18) в інертному розчиннику, як показано на схемі нижче.



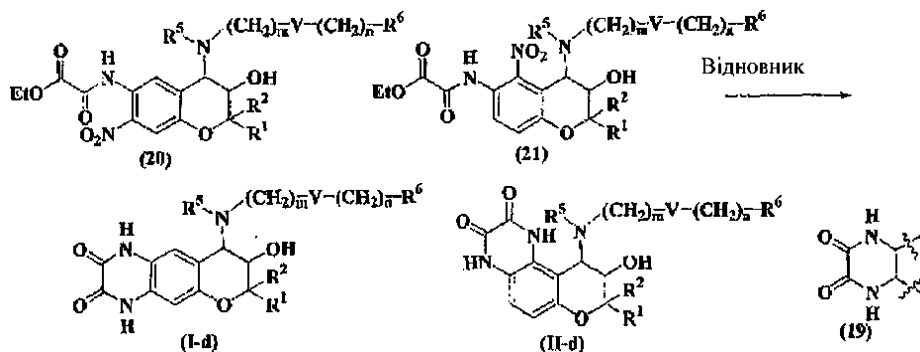
Як розчинники, використані у реакції сполуки формули (16) або (17) зі сполукою формули (18), можна відзначити наступні.

Можна відзначити розчинники сульфоксидного типу, наприклад, диметилсульфоксид; розчинники амідного типу, наприклад, диметилформамід і диметилацетамід; розчинники типу простих ефірів, наприклад, діетиловий ефір, диметоксіетан, тетрагідрофуран і діоксан; галогеновані розчинники, наприклад, дихлорметан, хлороформ і дихлоретан; розчинники нітрильного типу, наприклад, ацетонітрил і пропіонітрил; розчинники типу ароматичних вуглеводнів, наприклад, бензол і толуол; розчинники вуглеводневого типу, наприклад, гексан і гептан; розчинники складноефірного типу, наприклад, етилацетат; розчинники спиртового типу, наприклад, метанол, етанол, 1-пропанол, 2-пропанол і етиленгліколь; і воду. Крім того, реакція може бути здійснена за відсутності будь-якого розчинника. Переважно, можна відзначити розчинники спиртового типу.

Температура реакції звичайно становить від  $-80^{\circ}\text{C}$  до температури кипіння розчинника, використаного в реакції, переважно від  $-10^{\circ}\text{C}$  до  $50^{\circ}\text{C}$ .

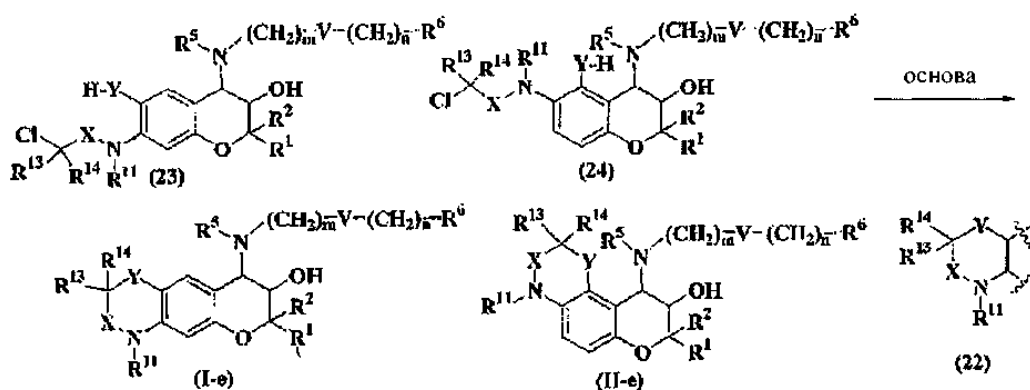
Молярне співвідношення реагуючих речовин знаходиться в діапазоні 0,5-4,0, переважно 0,8-2,0, для співвідношення сполука (18)/сполука (16) або (17).

Сполука формули (I-d) або (II-d), тобто сполука формули (I) або (II), де  $R^4$  являє собою атом водню,  $R^3$  являє собою гідроксигрупу, і A являє собою групу формули (19), також може бути одержана відновленням сполуки формули (20) або (21) в інертному розчиннику, як показано на схемі нижче.



Сполука формули (I-e) або (II-e), тобто сполука формули (I) або (II), де  $R^4$  являє собою атом водню,  $R^3$  являє собою гідроксигрупу, і A являє собою групу формули (22) (X являє собою  $\text{SO}_2$  або  $\text{CO}$ , і

Y являє собою S або O), також може бути одержана шляхом циклізації сполуки формули (23) або (24) в інертному розчиннику в основних умовах, як показано на схемі нижче.



Сполуки формули (I) або (II), які не включені в сполуки формули (I-a по I-e) і (II-a по II-e), тобто сполуки формули (I) або (II), де  $R^3$  і  $R^4$  разом являють собою зв'язок, або  $R^4$  являє собою атом водню, і  $R^3$  являє собою  $C_{1-6}$ -алкілкарбонілоксигрупу, можуть бути одержані способом, аналогічним описаному у викладених заявках на патент Японії №Sho 52-91866 і Hei 10-87650.

Як описано вище, автори даного винаходу виявили, що сполуки формули (I) або (II) здійснюють сильний пролонгуючий вплив на рефракторний період. Ефект пролонгування рефракторного періоду являє собою один з механізмів антиаритмічної дії і є важливим індикатором, який можна використати для висновку про ефективність при клінічній аритмії. Звичайні антиаритмічні агенти, що здійснюють пролонгуючий вплив на рефракторний період як основний механізм (такі як d-зоталол, що належить до класу III за класифікацією антиаритмічних агентів згідно з Vaughan Williams), являли собою терапевтичні проблеми, індукуючи аритмію з високим ступенем небезпеки, що приводить до раптової смерті від такої причини як тріпотіння-мерехтіння (шлуночків) серед іншого внаслідок пролонгування потенціалу дії вентрикулярного м'яза, що корелює із пролонгуючим впливом на рефракторний період, і отже стає терапевтичною проблемою при аритмії головним чином м'яза передсердя (такою як суправентрикулярна тахікардія, тріпотіння передсердя, фібриляція передсердя тощо).

Для рішення проблем автори даного винаходу провели дослідження сполук, що здійснюють пролонгований вплив на рефракторний період, селективний відносно м'яза передсердя в порівнянні з вентрикулярним м'язом, і встановили, що сполуки формули (I) або (II) впливають на рефракторний період селективно відносно м'яза передсердя, і не роблять якого-небудь впливу на рефракторний період і потенціал дії вентрикулярного м'яза. Розходження між відкриттям авторів даного винаходу й попереднім рівнем техніки полягає в забезпеченні пролонгованого впливу на рефракторний період, селективно для м'яза передсердя, при використанні даної групи сполук, що може бути продемонстроване за допомогою таких фактів, як відсутність впливу на тривалість потенціалу дії ізольованого вентрикулярного м'яза й відсутність

впливу на QT на електрокардіограмі анестезованих тварин. Як виходить з викладеного вище, сполуки згідно з даним винаходом не демонструють індукуючої дії на аритмію у вентрикулярному м'язі, тому вони можуть внести свій внесок у більш безпечне застосування при аритмії головним чином м'яза передсердя в порівнянні з попереднім рівнем розвитку техніки. Даний винахід забезпечує переваги для терапевтичного або профілактичного застосування як агентів проти фібриляції передсердя, агентів проти тріпотіння передсердя й агентів проти тахікардії передсердя, стосовно пароксизмальної, хронічної, передопераційної, під час операції й післяопераційної аритмії передсердя, для запобігання розвитку захворювання, що призводить до емболії внаслідок аритмії передсердного походження, запобігання розвитку захворювання, що призводить до шлуночкової аритмії або тахікардії внаслідок аритмії або тахікардії передсердя й для запобігання прогнозу загрози життю, завдяки профілактичному впливу на аритмію або тахікардію передсердя, що призводять до шлуночкової аритмії або тахікардії.

Автори даного винаходу розробили фармацевтичну композицію й ветеринарну фармацевтичну композицію, що містить в ефективній кількості сполуку формули (I) або (II) для лікування даних станів.

Як форми введення сполуки згідно з даним винаходом можна відзначити парентеральні форми введення, такі як ін'єкції (підшкірні, внутрішньовенні, внутрішньом'язові й внутрішньочеревинні ін'єкції), мазі, супозиторії, аерозолі тощо, і пероральні форми введення, такі як таблетки, капсули, гранули, пігулки, сиропи, розчини, емульсії, суспензії тощо.

Описані вище фармацевтична або ветеринарна фармацевтична композиції містять сполуку згідно з даним винаходом в кількості приблизно 0,01-99,5%, переважно приблизно 0,1-30%, з розрахунку на загальну вагу композиції.

На додаток до сполуки згідно з даним винаходом в композиції, що містить сполуку, можуть міститися інші фармацевтичні або ветеринарні фармацевтично активні сполуки.

Крім того, дані композиції можуть містити множину сполук згідно з даним винаходом.

Кількості сполуки згідно з даним винаходом для використання при клінічному введенні можуть

змінюватися залежно від віку, ваги й чутливості пацієнта, симптоматичного стану й тому подібного, але ефективна кількість при клінічному введенні звичайно становить приблизно 0,003-1,5г, переважно 0,01-0,6г, на добу для дорослої людини. Однак за необхідності можна використати кількість, що виходить за межі вищевказаного діапазону.

Сполуку згідно із даним винаходом уводять до складу препаративних форм для введення за допомогою звичайних фармацевтичних способів.

Тобто таблетки, капсули, гранули й пігулки для перорального введення одержують із використанням ексципієнтів, таких як сахароза, лактоза, глюкоза, крохмаль і маніт, сполучних речовин, таких як гідроксипропілцелюлоза, сироп, аравійська камедь, желатин, сорбіт, трагакантова камедь, метилцелюлоза й полівінілпіролідон; дезінтегруючих агентів, таких як крохмаль, карбоксиметилцелюлоза і її кальцієва сіль, мікрокристалічна целюлоза й поліетиленгліколь; змащувальних речовин, таких як тальк, стеарат магнію або кальцію й діоксид кремнію; змащувальних агентів, таких як лаурат натрію й гліцерин і тому подібного.

Препаративні форми для ін'єкцій, розчини, емульсії, суспензії, сиропи й аерозолі одержують із використанням розчинників для активної сполуки, таких як вода, етиловий спирт, ізопропіловий спирт, пропіленгліколь, 1,3-бутиленгліколь і поліетиленгліколь; поверхнево-активних речовин, таких як складний ефір сорбітану й жирної кислоти, поліоксіетиленовий складний ефір сорбітану й жирної кислоти, поліоксіетиленові складні ефіри жирної кислоти, поліоксіетиленовий простий ефір гідрованої касторової олії й лецитину; суспендуючих агентів, таких як карбоксиметилова сіль натрію, похідні целюлози, такі як метилцелюлоза або тому подібні, і природних каучуків, таких як аравійська камедь, трагакантова камедь або тому подібні; і консервантів, таких як складні ефіри п-гідроксибензойної кислоти, хлорид бензалконію, солі сорбінової кислоти тощо.

Для мазей, які являють собою черезшкірно адсорбовані фармацевтичні препаративні форми використовують білий вазелін, рідкий парафін, вищі спирти, макроголові мазі, гідрофільні мазі, водні основи гелевого типу тощо.

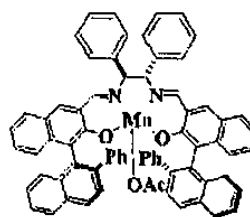
Супозиторії одержують із використанням, наприклад, кокосових жирів, поліетиленгліколю, ланоліну, тригліцериду жирних кислот, кокосової олії, полісорбату й тому подібного.

#### Приклади

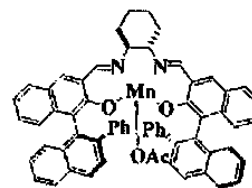
Даний винахід далі докладно проілюстрований за допомогою прикладів, але даний винахід не обмежений цими прикладами.

#### [Приклади синтезу]

Крім того, Ph,Ph саленовий комплекс марганцю (XX) і Суs,Ph саленовий комплекс марганцю (XY) означають оптично активні сполуки, що мають нижчеподану формулу, які були синтезовані відповідно до способу, аналогічного описаному у викладеній заявці на патент Японії No.Hei 7-285983.



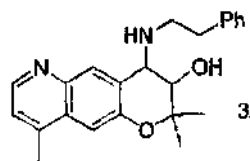
(XX)



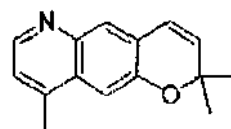
(XY)

#### Приклад синтезу 1

3/2 Малеат (±)-транс-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



2,2,9-триметил-2H-пірано[2,3-g]хінолін



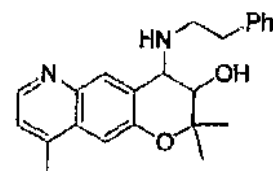
До розчину 6-аміно-2,2-диметилхромену (10,1г, 57,7ммоль) в етанолі (500мл) додавали при кімнатній температурі метилвінілкетон (33,0мл, 404ммоль), м-нітробензолсульфонову кислоту (21,1г, 104ммоль), хлорид цинку (1,97г, 14,4ммоль) і 35% соляну кислоту (24мл, 289ммоль) і одержану суміш перемішували при 110°C протягом 5 годин. Після завершення реакції етанол відганяли, додавали воду, і одержаний розчин нейтралізували гідрокарбонатом натрію й екстрагували етилацетатом. Одержану органічну фазу промивали водним розчином хлориду натрію й сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією середнього тиску (гексан/етилацетат =3/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 38%).

#### Коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,51 (с, 6H), 2,59 (д, J=0,6Гц, 3H), 5,90 (д, J=9,9Гц, 1H), 6,59 (д, J=9,9Гц, 1H), 7,11 (д, J=3,6Гц, 1H), 7,25 (с, 1H), 7,68 (с, 1H), 8,57 (д, J=4,4Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 226[M+1]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



До розчину 2,2,9-триметил-2H-пірано[2,3-g]хіноліну (530мг, 2,35ммоль) в диметилсульфоксиді (8мл) додавали при кімнатній температурі N-бромсукцинімід (920мг, 5,17ммоль) і воду (1,6мл) і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. По завершенні реакції до реакційного розчину додавали воду, і одержаний розчин екстрагували етилацетатом. До водної

фази додавали водний розчин гідрокарбонату натрію й одержаний розчин додатково екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над безводним сульфатом магнію й розчинник відганяли, одержуючи неочищений продукт (±)-транс-3-бром-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-4-олу. До цієї суміші додавали при кімнатній температурі 1,4-діоксан (30мл) і 1моль/л водний розчин гідроксиду натрію (5,64мл), і одержаний розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 2,5 годин. По завершенні реакції до реакційного розчину додавали воду, і одержаний розчин екстрагували етилацетатом, сушили над безводним сульфатом магнію й розчинник відганяли, одержуючи неочищений продукт 3,4-епокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноліну. До залишку додавали при кімнатній температурі 1,4-діоксан (3,2мл), перхлорат літію (250мг, 2,35ммоль) і 2-фенілетиламін (0,35мл, 2,82ммоль), і одержану суміш перемішували при 75°C протягом 5 годин. По завершенні реакції до реакційного розчину додавали водний розчин гідрокарбонату натрію, і одержаний розчин екстрагували етилацетатом, органічну фазу промивали водним розчином гідрокарбонату натрію й потім водним розчином хлориду натрію, і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =1/1) і одержували цільовий продукт (3-стадії, вихід: 26%).

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,26 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 2,59 (с, 3Н), 2,83 (т, J=6,8Гц, 2Н), 2,96-3,12 (м, 3Н), 3,60 (д, J=10,5Гц, 1Н), 3,88 (дд, J=1,1Гц, 10,5Гц, 1Н), 7,13 (д, J=4,2Гц, 1Н), 7,18-7,32 (м, 6Н), 7,98 (д, J=1,1Гц, 1Н), 8,60 (д, J=4,4Гц, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 363[M+1]<sup>+</sup>.

До розчину (±)-транс-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу (219мг, 0,60ммоль) в етилацетаті (3мл) додавали по краплях розчин малеїнової кислоти (77мг, 0,66ммоль) в етилацетаті (1мл), одержаний реакційний розчин охолоджували до 0°C, додавали до нього гексан (10мл) і тверду речовину, що випала в осад, відфільтровували, одержуючи 3/2 малеат (±)-транс-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу (вихід: 72%).

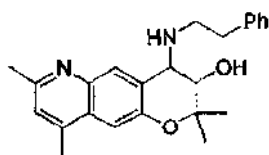
Жовті кристали

т. пл.: 172-174°C (розкладання)

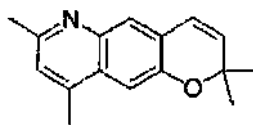
<sup>1</sup>Н-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1,17 (с, 3Н), 1,50 (с, 3Н), 2,59 (с, 3Н), 2,94-3,37 (м, 4Н), 4,10 (дд, J=6,1Гц, 9,4Гц, 1Н), 4,72 (д, J=9,4Гц, 1Н), 6,09 (с, 3Н), 6,33 (д, J=6,1Гц, 1Н), 7,23-7,35 (м, 6Н), 7,42 (с, 1Н), 8,43 (с, 1Н), 8,66 (д, J=4,1Гц, 1Н).

Приклад синтезу 2

(±)-Транс-2,2,7,9-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 1. 2,2,7,9-Тетраметил-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін



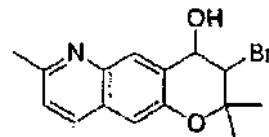
(Вихід: 59%)

Чорно-коричневий маслянистий продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,49 (с, 6Н), 2,54 (с, 3Н), 2,62 (с, 3Н), 5,86 (д, J=9,9Гц, 1Н), 6,55 (д, J=9,9Гц, 1Н), 7,00 (с, 1Н), 7,20 (с, 1Н), 7,60 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 240[M+1]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-3-бром-2,2,7,9-тетраметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-4-ол



(Вихід: 82%)

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,47 (с, 3Н), 1,68 (с, 3Н), 2,58 (с, 3Н), 2,70 (с, 3Н), 4,28 (д, J=9,6Гц, 1Н), 5,14 (д, J=9,6Гц, 1Н), 7,08 (с, 1Н), 7,28 (с, 1Н), 8,37 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 336, 338[M+1]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-2,2,7,9-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол (вихід: 17%)

Білі кристали т. пл.: 144-147°C

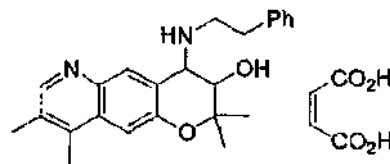
<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,25 (с, 3Н), 1,54 (с, 3Н), 1,90 (ушир, с, 1Н), 2,55 (с, 3Н), 2,65 (с, 3Н), 2,81 (т, J=6,8Гц, 2Н), 2,97-3,10 (м, 2Н), 3,19 (ушир, с, 1Н), 3,58 (д, J=10,5Гц, 1Н), 3,85 (д, J=10,5Гц, 1Н), 7,04 (с, 1Н), 7,17-7,31 (м, 6Н), 7,91 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 377 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESr) m/z: 421 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

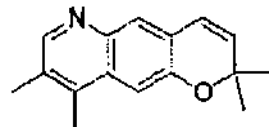
Приклад синтезу 3

1 Малеат (±)-транс-2,2,8,9-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 1.

2,2,8,9-Тетраметил-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін

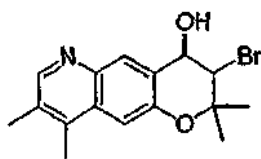


(Вихід: 50%)

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,50 (с, 6Н), 2,50 (с, 3Н), 2,66 (с, 3Н), 5,87 (д, J=9,9Гц, 1Н), 6,57 (д, J=9,9Гц, 1Н), 7,26 (с, 1Н), 7,63 (с, 1Н), 8,48 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 240 [M+1]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-3-бром-2,2,7,9-тетраметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-4-ол



(Вихід: 65%)

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,48 (с, 3H), 1,69 (с, 3H), 1,80 (ушир, с, 1H), 2,46 (с, 3H), 2,56 (с, 3H), 4,28 (д, J=9,6Гц, 1H), 5,15 (д, J=9,6Гц, 1H), 7,25 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,57 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 336, 338 [M+1]<sup>+</sup>.

1 Малеат (±)-транс-2,2,8,9-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

(Вихід: 4%)

Білі кристали

т. пл.: 199-203°C

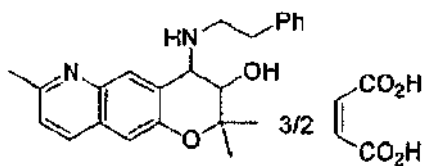
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1,17 (с, 3H), 1,50 (с, 3H), 2,41 (с, 3H), 2,49 (с, 3H), 2,89-3,40 (м, 4H), 4,07 (дд, J=5,5Гц, 9,4Гц, 1H), 4,66 (д, J=9,4Гц, 1H), 6,05 (с, 2H), 6,28 (д, J=5,5Гц, 1H), 7,22-7,35 (м, 5H), 7,43 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,59 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 377[M+1]<sup>+</sup>

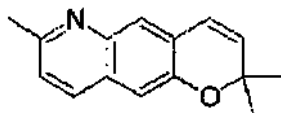
Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 421 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 4

3/2 Малеат (±)-транс-2,2,7-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



2,2,7-триметил-2H-пірано[2,3-g]хінолін



До 6-аміно-2, 2-диметилхромену (1,00г, 5,71ммоль) додавали при кімнатній температурі 35% соляну кислоту (1,43мл, 17,1ммоль), п-хлораніл (1,40г, 5,71ммоль) і н-бутанол (1,3мл) і температуру підвищували до 120°C. Додавали розчин кротилового альдегіду (0,567мл, 6,84ммоль) в н-бутанолі (0,52мл) і одержану суміш перемішували при 120°C протягом 20 хвилин. Додавали розчин хлориду цинку (0,777г, 5,71ммоль) в тетрагідрофурані (10мл), і одержану суміш перемішували при 120°C протягом 20 хвилин. По завершенні реакції, додавали водний розчин гідрокарбонату натрію й одержаний розчин екстрагували етилацетатом і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =2/1), і перекристалізовували з етилацетату, одержуючи цільовий продукт (вихід: 22%).

Сіра тверда речовина

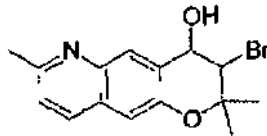
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,48 (с, 6H), 2,67 (с, 3H), 5,87 (д, J=9,9Гц, 1H), 6,55 (д, J=9,9Гц, 1H), 7,05 (с,

1H), 7,16 (д, J=8,5Гц, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,86 (д, J=8,5Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 226 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 225 [M]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-3-бром-2,2,7-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-4-ол



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 1.

(Вихід: 24%)

3/2 Малеат (±)-транс-2,2,7-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

(Вихід: 12%)

Білі кристали

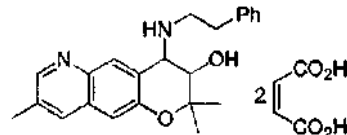
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1,15 (с, 3H), 1,48 (с, 3H), 2,63 (с, 3H), 2,70-3,38 (м, 4H), 4,09 (дд, J=5,8Гц, 9,4Гц, 1H), 4,68 (д, J=9,4Гц, 1H), 6,08 (с, 3H), 6,29 (д, J=5,8Гц, 1H), 7,22-7,35 (м, 6H), 7,40 (с, 1H), 8,10 (д, J=8,5Гц, 1H), 8,33 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 363[M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 407[M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

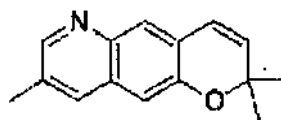
Приклад синтезу 5

2 Малеат (±)-транс-2,2,8-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 1.

2,2,8-Триметил-2H-пірано[2,3-g]хінолін

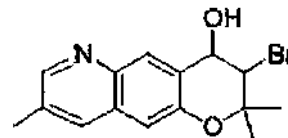


(Вихід: 17%)

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,48 (с, 6H), 2,45 (с, 3H), 5,87 (д, J=9,9Гц, 1H), 6,56 (д, J=9,9Гц, 1H), 7,00 (с, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,70 (с, 1H), 8,54 (д, J=8,5Гц, 1H).

Мас-спектр (ES<sup>+</sup>) m/z: 226 [M+1]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-3-бром-2,2,8-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-4-ол



(Вихід: 54%)

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 322, 324 [M+1]<sup>+</sup>.

2 Малеат (±)-транс-2,2,8-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

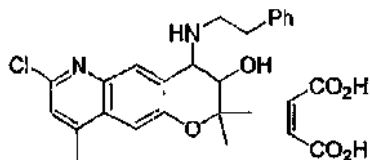
(Вихід: 20%)

Білі кристали

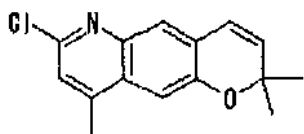
$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 1,15 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,45 (с, 3H), 2,97-3,39 (м, 4H), 4,09 (дд,  $J=6,1\text{Гц}$ , 9,4Гц, 1H), 4,71 (д,  $J=9,1\text{Гц}$ , 1H), 6,15 (с, 4H), 6,32 (д,  $J=6,3\text{Гц}$ , 1H), 7,19-7,36 (м, 5H), 7,97 (с, 1H), 8,39 (с, 1H), 8,67 (с, 1H).

Приклад синтезу 6

1 Малеат ( $\pm$ )-транс-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу



До розчину 2,2,9-триметил-2H-пірано[2,3-*g*]хіноліну (1,56г, 6,92ммоль) у хлороформі (15,6мл) додавали по краплях при кімнатній температурі розчин м-хлорпербензойної кислоти (2,61г, 15,2ммоль) у суміші хлороформ (6,4мл) - метанол (1,6мл) і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1,5 годин. По завершенні реакції реакційний розчин екстрагували водним розчином тіосульфату натрію й одержану органічну фазу промивали водним розчином гідрокарбонату натрію й потім водним розчином хлориду натрію, і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника до залишку додавали при кімнатній температурі хлороформ (33мл), *p*-толуолсульфонілхлорид (1,32г, 6,92ммоль) і карбонат калію (0,954г, 6,92ммоль), і одержану суміш перемішували при 70°C протягом 3 годин. По завершенні реакції до реакційного розчину додавали воду й екстрагували його хлороформом. Одержану органічну фазу промивали водним розчином хлориду натрію й сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =2/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 67%).

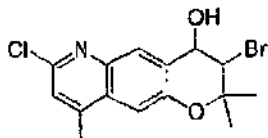


Блідо-жовта тверда речовина

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,42 (с, 6H), 2,48 (д,  $J=0,8\text{Гц}$ , 3H), 5,83 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 6,47 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 7,03 (д,  $J=3,6\text{Гц}$ , 1H), 7,11 (с, 1H), 7,50 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 260  $[\text{M}+1]^+$ .

( $\pm$ )-Транс-3-бром-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-4-ол



Далі, цільову сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 1. (Вихід: 44%)

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 356, 358  $[\text{M}+1]^+$ .

1 Малеат ( $\pm$ )-транс-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу (Вихід: 58%)

Білі кристали

т. пл.: 221-226°C (розкладання)

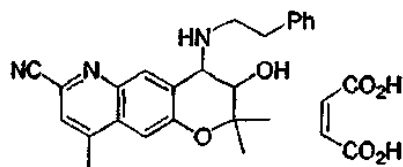
$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 1,17 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,60 (с, 3H), 2,93-3,32 (м, 4H), 4,05 (м, 1H), 4,65 (д,  $J=9,4\text{Гц}$ , 1H), 6,05 (с, 2H), 6,28 (ушир, с, 1H), 7,22-7,34 (м, 5H), 7,43 (с, 2H), 8,32 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 397  $[\text{M}+1]^+$

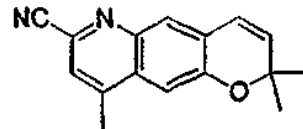
Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 441  $[\text{M}+45]^+$  ( $\text{HCOOH}$  аддукт).

Приклад синтезу 7

1 Малеат ( $\pm$ )-транс-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-карбонітрилу



2,2,9-триметил-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-карбонітрил



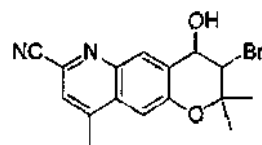
До розчину 2,2,9-триметил-2H-пірано[2,3-*g*]хіноліну (4,36г, 19,3ммоль) у хлороформі (43,6мл) додавали по краплях при кімнатній температурі розчин м-хлорпербензойної кислоти (7,35г, 42,6ммоль) у суміші хлороформ (17,4мл) - метанол (4,36мл) і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. По завершенні реакції реакційний розчин екстрагували водним розчином тіосульфату натрію й одержану органічну фазу промивали водним розчином гідрокарбонату натрію й потім водним розчином хлориду натрію, і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника до залишку при кімнатній температурі додавали до залишку при кімнатній температурі ацетонітрил (19,3мл), триметилсилілціанід (7,27мл, 57,9ммоль) і триетиламін (5,38мл, 38,6ммоль), і одержаний розчин перемішували при 70°C протягом 3,5 годин. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину водний розчин гідрокарбонату натрію, і екстрагували його хлороформом і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =2/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 55%).

Блідо-жовта тверда речовина

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,52 (с, 6H), 2,62 (д,  $J=0,6\text{Гц}$ , 3H), 5,97 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 6,58 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 7,23 (с, 1H), 7,40 (с, 1H), 7,71 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 251  $[\text{M}+1]^+$ .

( $\pm$ )-Транс-3-бром-4-гідрокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-карбонітрил



Далі, цільову сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 1.

(Вихід: 36%)

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 349 [M+1]<sup>+</sup>.

1 Малеат (±)-транс-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонітрилу

Білі кристали

т. пл.: 218-220°C (розкладання)

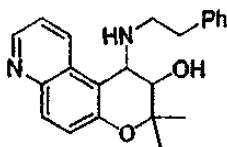
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1,20 (с, 3H), 1,51 (с, 3H), 2,65 (с, 3H), 2,96-3,33 (м, 4H), 4,04-4,06 (м, 1H), 4,64 (ушир, с, 1H), 6,05 (с, 2H), 6,29 (ушир, с, 1H), 7,25-7,31 (м, 5H), 7,50 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 8,49 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 388 [M+1]<sup>+</sup>

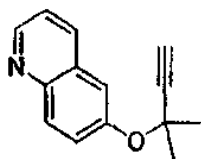
Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 432 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 8

(±)-Транс-3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1H-пірано[3,2-f]хінолін-2-ол



6-[(1,1-диметил-2-пропініл)окси]хінолін



Розчин 2-метил-3-бутин-2-олу (2,45мл, 25,1ммоль) і 1,8-діазабіцикло-[5,4,0]-7-ундецену (4,25мл, 28,4ммоль) в ацетонітрилі (15,5мл) перемішували при 0°C протягом 30хв. і додавали по краплях трифтороцтовий ангідрид (3,55мл, 25,1ммоль). Одержану суміш додавали по краплях до розчину суміші 6-гідроксихіноліну (2,43г, 16,7ммоль), хлориду міді (I) (8,3мг, 0,0835ммоль), ацетонітрилу (15,5мл) і 1,8-діазабіцикло-[5,4,0]-7-ундецену (4,25мл, 28,4ммоль) при 0°C і перемішували при 0°C протягом 3 годин. Одержаний розчин підкисляли 1моль/л HCl і екстрагували етилацетатом, і одержану водну фазу нейтралізували водним розчином гідрокарбонату натрію, екстрагували етилацетатом і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат = від 1/1 до 1/3) і одержували цільовий продукт.

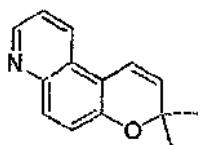
Блідо-жовта тверда речовина

т. пл.: 65-67°C

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,86 (с, 6H), 2,70 (с, 1H), 7,69-7,71 (2H), 7,80 (с, 1H), 8,33 (д, J=8,3Гц, 1H), 8,45 (д, J=8,3 Гц 1H), 9,01 (ушир, с, 1H).

Мас-спектр (EI) m/z; 211 [M]<sup>+</sup>.

3,3-Тиметил-3H-пірано[3,2-f]хінолін



Розчин 6-[(1,1-диметил-2-пропініл)окси]хіноліну (16,7ммоль) в 1,2-дихлорбензолі (10мл) перемішували при 180°C протягом 1 години. По завершенні реакції розчинник відганяли, і залишок перекристалізовували із суміші гексан-етилацетат, одержуючи цільову сполуку (2 стадії, кількісн.).

Зелені кристали

т. пл.: 104-107°C

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,54 (с, 6H), 5,89 (д, J=10,2Гц, 1H), 6,93 (д, J=10,2Гц, 1H), 7,50 (д, J=9,1Гц, 1H), 7,73 (ушир, с, 1H), 8,31 (д, J=9,1Гц, 1H), 8,74 (д, J=8,5Гц, 1H), 9,03 (ушир,с, 1H).

Мас-спектр (EI) m/z; 211 [M]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1H-пірано[3,2-f]хінолін-2-ол

Далі, цільову сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 1.

т. пл.: 180-182°C

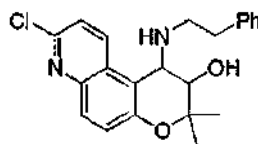
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,32 (с, 3H), 1,44 (с, 3H), 1,63 (ушир, с, 1H), 2,43 (ушир,с, 1H), 2,69-2,84 (м, 3H), 2,92-2,97 (м, 1H), 3,83 (д, J=5,0Гц, 1H), 4,09 (д, J=5,5Гц, 1H), 7,10-7,29 (м, 6H), 7,86 (д, J=9,1Гц, 1H), 8,13 (д, J=7,7Гц, 1H), 8,71 (дд, J=1,7Гц, 4,1Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 349 [M+1]<sup>+</sup>

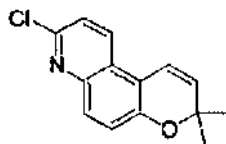
Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 393 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 9

(±)-Транс-8-хлор-3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1H-пірано[3,2-f]хінолін-2-ол



З використанням 3,3-диметил-3H-пірано[3,2-f]хіноліну цільову сполуку синтезували аналогічно способу прикладу синтезу 6. 8-Хлор-3,3-диметил-3H-пірано[3,2-f]хінолін



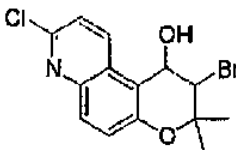
(Вихід: 82%)

Червоно-коричневий маслянистий продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,49 (с, 6H), 5,77 (д, J=9,9Гц, 1H), 6,87 (д, J=9,9Гц, 1H), 7,27 (д, J=9,1Гц, 1H), 7,34 (д, J=8,8Гц, 1H), 7,80 (д, J=9,1Гц, 1H), 8,19 (д, J=8,8Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 246 [M+1]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-2-бром-8-хлор-3,3-диметил-2,3-дигідро-1H-пірано[3,2-f]хінолін-1-ол



(Вихід: 45%).

(±)-Транс-8-хлор-3,3-Диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-Дигідро-1Н-пірано[3,2-*f*]хінолін-2-ол

(Вихід: 60%)

Білі кристали

т.пл.: 141-143°C

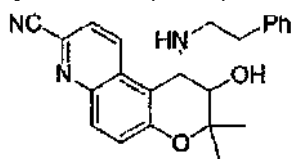
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3H), 1,44 (с, 3H), 1,64 (ушир, с, 2H), 2,65-2,78 (м, 3H), 2,86-2,96 (м, 1H), 3,84 (д, J=6,1Гц, 1H), 4,06 (д, J=5,8Гц, 1H), 7,08-7,30 (м, 7H), 7,98 (д, J=9,1Гц, 1H), 8,22 (д, J=8,8Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 383 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 427 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

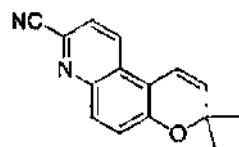
Приклад синтезу 10

(±)-Транс-2-гідрокси-3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1Н-пірано[3,2-*p*]хінолін-8-карбонітрил



З використанням 3,3-диметил-3Н-пірано[3,2-*f*]хіноліну цільову сполуку синтезували аналогічно способу прикладу синтезу 7.

3,3-Диметил-3Н-пірано[3,2-*f*]хінолін-8-карбонітрил



(Вихід: кількісн.)

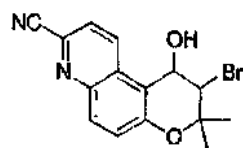
Жовта тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,52 (с, 6H), 5,80 (д, J=9,9Гц, 1H), 6,89 (д, J=10,2Гц, 1H), 7,37 (д, J=9,4Гц, 1H), 7,65 (д, J=8,8Гц, 1H), 7,95 (д, J=9,4Гц, 1H), 8,64 (д, J=8,8Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 237 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 235 [M-1]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-2-бром-1-гідрокси-3,3-диметил-2,3-дигідро-1Н-пірано[3,2-*f*]хінолін-8-карбонітрил



(Вихід: 49%)

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,50 (с, 3H), 1,69 (с, 3H), 2,72 (д, J=4,1Гц, 1H), 4,35 (д, J=7,2Гц, 1H), 5,43 (дд, J=3,9Гц, 7,2Гц, 1H), 7,36 (д, J=9,1Гц, 1H), 7,70 (д, J=8,8Гц, 1H), 8,03 (д, J=9,4Гц, 1H), 8,72 (д, J=8,5Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 333, 335 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 379 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

(±)-Транс-2-гідрокси-3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1Н-пірано[3,2-*f*]хінолін-8-карбонітрил

(Вихід: 72%)

Білі кристали

т. пл.: 93-96°C

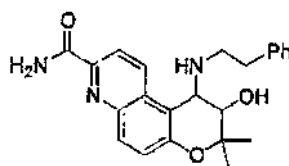
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,30 (с, 3H), 1,46 (с, 3H), 1,60 (ушир, с, 3H), 2,13 (ушир.с, 1H), 2,66-2,79 (м, 3H), 2,88-2,98 (м, 1H), 3,87 (д, J=5,8Гц, 1H), 4,08 (д, J=6,1Гц, 1H), 7,09 (д, J=6,3Гц, 1H), 7,10 (д, J=7,4Гц, 1H), 7,23-7,27 (м, 3H), 7,30 (д, J=9,1Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,8Гц, 1H), 7,92 (д, J=9,1Гц, 1H), 8,38 (д, J=8,5Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 374 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 418 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 11

(±)-Транс-2-гідрокси-3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1Н-пірано[3,2-*f*]хінолін-8-карбонітрил



До розчину (±)-транс-2-гідрокси-3,3-Диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1Н-пірано[3,2-*f*]хінолін-8-карбонітрилу (400мг, 1,07ммоль) у трет-бутанолі (40мл) додавали при кімнатній температурі гідроксид калію (800мг, 14,3ммоль) і одержану суміш перемішували при 90°C протягом 2 годин. По завершенні реакції до реакційного розчину додавали водний розчин хлориду натрію й екстрагували його етилацетатом, і одержану органічну фазу сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =1/1) і перекристалізовували із суміші гексан-етилацетат, одержуючи цільовий продукт (вихід: 54%).

Білі кристали

т. пл.: 197-199°C

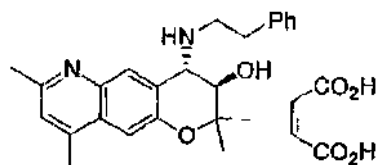
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,32 (с, 3H), 1,47 (с, 3H), 1,71 (ушир.с, 2H), 2,29 (ушир.с, 1H), 2,69-2,76 (м, 3H), 2,89-2,97 (м, 1H), 3,86 (ушир.с, 1H), 4,13 (д, J=5,8Гц, 1H), 5,62 (ушир.с, 1H), 7,10 (д, J=6,9Гц, 1H), 7,10 (д, J=7,4Гц, 1H), 7,20-7,28 (м, 4H), 7,89 (д, J=9,4Гц, 1H), 7,98 (ушир, с, 1H), 8,07 (д, J=8,8Гц, 1H), 8,31 (д, J=8,8Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 392 [M+1]<sup>+</sup>

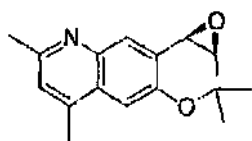
Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 436 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 12

1 Малеат (3R\*,4S\*)-2,2,7,9-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу



(3R\*,4R\*)-3,4-епокси-2,2,7,9-тетраметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін



До розчину 2,2,7,9-тетраметил-2H-пірано[2,3-g]хіноліну (4,64г, 19,4ммоль) в етилацетаті (70мл) додавали при кімнатній температурі N-метилімідазол (0,303мл, 3,88ммоль) і Ph,Ph сале-новий комплекс марганцю (XX) (201мг, 0,194ммоль) і додавали по краплях водний розчин гіпохлориту натрію (25,6г, 1,513ммоль/кг, 38,8ммоль), і одержану суміш перемішували про-тягом 1 години. Далі, на водяній бані додавали водний розчин гіпохлориту натрію (25,6г, 1,513ммоль/кг, 38,8ммоль), і одержану суміш пере-мішували на водяній бані протягом 1 години. По завершенні реакції додавали до реакційного роз-чину водний розчин тіосульфату натрію, одержану суміш фільтрували через целіт і екстрагували. Органічну фазу промивали водним розчином гід-рокарбонату натрію, потім водним розчином хло-риду натрію, і потім сушили над безводним суль-фатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією (гек-сан/етилацетат =1/3) і одержували цільовий про-дукт (вихід: 68%).

> 99,9% ee; CHIRALPAKAD-RH 20г фосфатний буфер (pH 8,0)/ацетонітрил =60/40, час утримання: 5,7хв.

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,30 (с, 3H), 1,64 (с, 3H), 2,56 (с, 3H), 2,66 (с, 3H), 3,59 (д, J=4,4Гц, 1H), 4,14 (д, J=4,4Гц, 1H), 7,08 (с, 1H), 7,29 (с, 1H), 8,04 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 256 [M+1]<sup>+</sup>.

1 Малеат (3R\*,4S\*)-2,2,7,9-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

До розчину (3R\*,4R\*)-3,4-епокси-2,2,7,9-тетраметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноліну (0,80г, 3,14ммоль) в 1,4-діоксані (1,6мл) додавали при кімнатній температурі перхлорат літію (334мг, 3,14ммоль) і 2-фенілетиламін (0,473мл, 3,77ммоль) і одержану суміш перемішували при 70°C протягом 1 години. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину водний розчин гідрокарбонату натрію, екстрагували його етила-цетатом і одержану органічну фазу промивали водним розчином гідрокарбонату натрію, потім водним розчином хлориду натрію, й потім сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хро-матографією (етилацетат). Далі після відгонки роз-чинника додавали етилацетат (2мл) і додавали по краплях розчин малеїнової кислоти (376мг, 3,23ммоль) в етилацетаті (8мл). Одержану тверду речовину, що випала в осад, відфільтровували, одержуючи цільовий продукт (вихід: 86%).

Білі кристали

т. пл.: 215-219°C (розкладання)

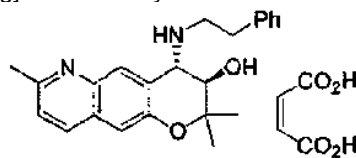
<sup>1</sup>H-ЯМР ДМСО-d<sub>6</sub>) δ: 1,16 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,55 (с, 3H), 2,58 (с, 3H), 2,93-3,39 (м, 4H), 4,07 (дд, J=6,4Гц, 9,4Гц, 1H), 4,64 (д, J=9,4Гц, 1H), 6,05 (с, 2H), 6,27 (д, J=5,8Гц, 1H), 7,24-7,26 (м, 4H), 7,30 (с, 1H), 7,33 (с, 1H), 7,36 (с, 1H), 8,31 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 377 [M+1]<sup>+</sup>

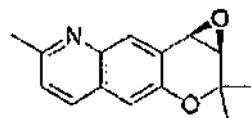
Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 421 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 13

1 Малеат (3R\*,4S\*)-2,2,7-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



Дану сполуку синтезували відповідно до спо-сому прикладу синтезу 12. (3R\*,4R\*)-3,4-епокси-2,2,7-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін



99,3% ee; CHIRALPAKAD-RH 20г фосфатний буфер (pH 8,0)/ацетонітрил =60/40, час утримання: 6,2хв.

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3H), 1,64 (с, 3H), 2,71 (с, 3H), 3,59 (д, J=4,4Гц, 1H), 4,15 (д, J=4,4Гц, 1H), 7,13 (с, 1H), 7,23 (д, J=8,5Гц, 1H), 7,91 (д, J=8,5Гц, 1H), 8,05 (с, 1H)

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 242 [M+1]<sup>+</sup>.

1 Малеат (3R\*,4S\*)-2,2,7-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

Білі кристали

т. пл.: 214-217°C (розкладання)

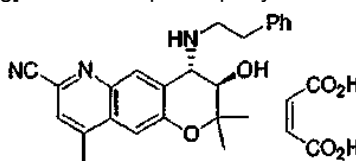
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>) δ: 1,15 (с, 3H), 1,48 (с, 3H), 2,62 (с, 3H), 2,93-3,14 (м, 4H), 4,03-4,07 (м, 1H), 4,61 (ушир, с, 1H), 6,04 (с, 2H), 6,23 (ушир, с, 1H), 7,23-7,39 (м, 7H), 8,09 (д, J=8,5Гц, 1H), 8,31 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 363 [M+1]<sup>+</sup>

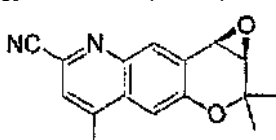
Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 407 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 14

1 Малеат (3R\*,4S\*)-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонітрилу



Дану сполуку синтезували відповідно до спо-сому прикладу синтезу 12. (3R\*,4R\*)-3,4-епокси-3-гідрокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонітрил



(Вихід: 33%)

99,1% ee; CHIRALCEL OJ-R ацетоні-рил/метанол/0,01 М водний розчин хлориду натрію =1/3/3, час утримання: 18,6хв.

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,33 (с, 3H), 1,66 (с, 3H), 2,65 (с, 3H), 3,64 (д,  $J=4,1\text{Гц}$ , 1H), 4,17 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H), 7,33 (с, 1H), 7,47 (с, 1H), 8,18 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 267  $[\text{M}+1]^+$

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 265  $[\text{M}-1]^-$ .

1 Малеат ( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-карбонітрилу

(Вихід: 23%)

Блідо-коричневі кристали

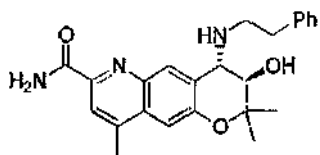
$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 1,20 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 2,66 (с, 3H), 2,98-3,33 (м, 4H), 4,09 (м, 1H), 4,71 (ушир, с, 1H), 6,09 (с, 2H), 6,33 (ушир, с, 1H), 7,23-7,34 (м, 5H), 7,51 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 8,51 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 388  $[\text{M}+1]^+$

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 432  $[\text{M}+45]^+$  ( $\text{HCOOH}$  аддукт).

Приклад синтезу 15

( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-карбоксамід



Дану сполуку синтезували з ( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-карбонітрилу аналогічно способу прикладу синтезу 11 (вихід: 9%).

Білі кристали

т.пл.: 168-169°C

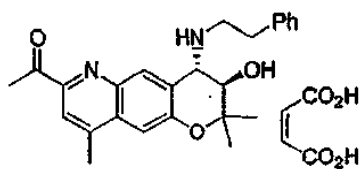
$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,26 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,83 (ушир, с, 3H), 2,65 (с, 2H), 2,90-3,16 (м, 4H), 3,66 (д,  $J=10,2\text{Гц}$ , 1H), 3,95 (д,  $J=10,5\text{Гц}$ , 1H), 5,61 (ушир, с, 1H), 7,24-7,36 (м, 5H), 7,85 (с, 1H), 8,00 (ушир, с, 1H), 8,04 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 406  $[\text{M}+1]^+$

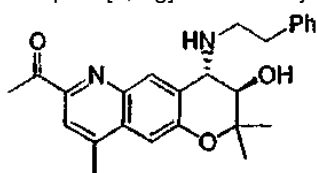
Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 450  $[\text{M}+45]^+$  ( $\text{HCOOH}$  аддукт).

Приклад синтезу 16

1 Малеат ( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-ілетанону



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 12. ( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-ілетанону



До розчину ( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-

пірано[2,3-*g*]хінолін-7-карбонітрилу (120мг, 0,309ммоль) у суміші бензол (1,6мл) - діетиловий ефір (1,4мл) додавали по краплях при 0-5°C 3,0М розчин метилмагнію броміду в діетиловому ефірі (0,30мл), і одержану суміш перемішували протягом 2 годин. Додавали по краплях розчин 3,0М метилмагнію броміду в діетиловому ефірі (0,50мл) при 0-5°C, і одержану суміш додатково перемішували протягом 30 хвилин. По завершенні реакції додавали водний розчин хлориду амонію й одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Одержану органічну фазу сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією й одержували цільовий продукт (вихід: 25%).

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,19 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,53 (д,  $J=0,8\text{Гц}$ , 3H), 2,76 (с, 3H), 2,77-3,06 (м, 5H), 3,55 (д,  $J=10,5\text{Гц}$ , 1H), 3,81 (дд,  $J=1,4\text{Гц}$ , 10,5Гц, 1H), 7,15-7,29 (м, 6H), 7,78 (с, 1H), 7,85 (д,  $J=1,4\text{Гц}$ , 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 405  $[\text{M}+1]^+$ .

1 Малеат ( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-ілетанону

До розчину ( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-ілетанону (31,3мг, 0,077ммоль) в етилацетаті (2мл) додавали по краплях розчин maleїнової кислоти (10,0мг, 0,086ммоль) в етилацетаті (2мл), і тверду речовину, що випала в осад, відфільтровували, одержуючи цільовий продукт (вихід: 80%).

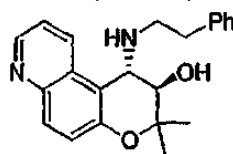
Білі кристали

т.пл.: 230-234°C (розкладання)

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 1,18 (с, 3H), 1,51 (с, 3H), 2,66 (с, 3H), 2,74 (с, 3H), 2,98-3,34 (м, 4H), 4,10 (м, 1H), 4,66 (ушир, с, 1H), 6,05 (с, 2H), 6,29 (ушир, с, 1H), 7,25-7,36 (м, 5H), 7,48 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 8,56 (с, 1H).

Приклад синтезу 17

( $1\text{S}^*, 2\text{R}^*$ )-3,3-диметил-1-[(2-фенілетил)аміно]-2,3-дигідро-1H-пірано[3,2-*f*]хінолін-2-ол



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 12. (Вихід по 2 стадіям, 4%)

Білі кристали

т.пл.: 170-171°C

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,31 (с, 3H), 1,45 (с, 3H), 1,61 (ушир, с, 6H), 2,71-2,84 (м, 3H), 2,91-2,97 (м, 1H), 3,83 (д,  $J=5,5\text{Гц}$ , 1H), 4,11 (д,  $J=5,5\text{Гц}$ , 1H), 7,12 (д,  $J=7,98\text{Гц}$ , 1H), 7,18-7,25 (м, 5H), 7,90 (д,  $J=9,1\text{Гц}$ , 1H), 8,15 (д,  $J=8,5\text{Гц}$ , 1H), 8,73 (дд,  $t=1,4\text{Гц}$ , 4,1Гц, 1H).

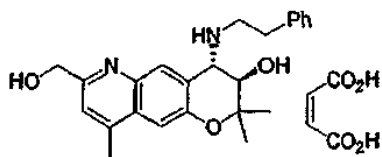
Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 349  $[\text{M}+1]^+$

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 393  $[\text{M}+45]^+$  ( $\text{HCOOH}$  аддукт).

Епоксиформа, 97,1% ee; CHIRALCEL OJ-R ацетонітрил/метанол/0,01М водний розчин хлориду натрію = 1/3/3, час утримання: 7,0хв.

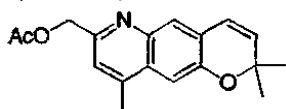
Приклад синтезу 18

1 Малеат (3R\*,4S\*)-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 12.

(2,2,9-Триметил-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-іл)метилацетат



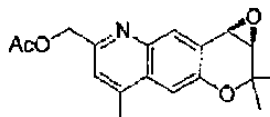
До розчину 2,2,7,9-тетраметил-2H-пірано[2,3-g]хіноліну (3,0г, 12,5ммоль) у хлороформі (30,0мл) додавали по краплях при кімнатній температурі розчин м-хлорпербензойної кислоти (4,76г, 27,6ммоль) у суміші хлороформ (12мл) - метанол (3мл), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину водний розчин тіосульфату натрію і екстрагували. Одержану органічну фазу промивали гідрокарбонатом натрію й потім водним розчином хлориду натрію, й сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника до залишку додавали оцтовий ангідрид (12мл), і одержану суміш перемішували при 150°C протягом 1 години. По завершенні реакції оцтовий ангідрид відганяли, залишок нейтралізували водним розчином карбонату натрію, екстрагували хлороформом і одержану органічну фазу промивали водним розчином хлориду натрію, й сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією середнього тиску (гексан/етилацетат =2/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 64%).

Чорний маслянистий продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,50 (с, 6H), 2,17 (с, 3H), 2,61 (с, 3H), 5,30 (с, 2H), 5,90 (д, J=9,91Гц, 1H), 6,57 (д, J=9,9Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 7,24 (с, 1H), 7,70 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 298 [M+1]<sup>+</sup>.

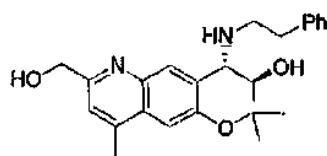
(3R\*,4R\*)-(3,4-епокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-іл)метилацетат



>99,9% ee; CHIRALPAKAD-RH 20г фосфатний буфер (р 8,0)/ацетонітрил =60/40, час утримання: 5,4хв.

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 314 [M+1]<sup>+</sup>.

(3R\*,4S\*)-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



До розчину (3R\*,4R\*)-(3,4-епокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-іл)метилацетату (403мг, 1,29ммоль) в 1,4-діоксані (1мл) додавали при кімнатній температурі перхлорат літію (137мг, 1,29ммоль) і 2-феніл етил амін (0,195мл, 1,55ммоль) і одержану суміш перемішували при 70°C протягом 1,5 годин. Після завершення реакції до реакційного розчину додавали водний розчин гідрокарбонату натрію, і екстрагували його етилацетатом. Одержану органічну фазу промивали водним розчином гідрокарбонату натрію й потім водним розчином хлориду натрію, і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією середнього тиску (гексан/етилацетат =1/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 32%).

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,24 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 2,58 (с, 3H), 2,87-3,08 (м, 5H), 3,63 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,81 (д, J=10,5Гц, 1H), 4,82 (с, 2H), 7,02 (с, 1H), 7,23-7,36 (м, 6H), 7,75 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 393 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 437 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

1 Малеат (3R\*,4S\*)-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

До розчину (3R\*,4S\*)-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу (157мг, 0,407ммоль) в етилацетаті (4мл) додавали по краплях розчин maleїнової кислоти (52мг, 0,448ммоль) в етилацетаті (2мл), і тверду речовину, що випала в осад, відфільтровували, одержуючи цільову сполуку (вихід: 80%).

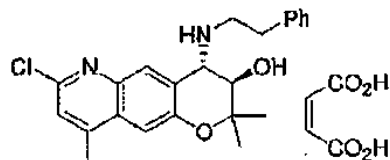
Блідо-жовті кристали

т. пл.:216-221°C

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1,17 (с, 3H), 1,50 (с, 3H), 2,60 (с, 3H), 2,98-3,40 (м, 4H), 4,06-4,11 (м, 1H), 3,81 (д, J=10,5Гц, 1H), 4,66-4,69 (3H), 5,50 (ушир, с, 1H), 6,06 (с, 2H), 6,30 (ушир, с, 1H), 7,23-7,35 (м, 5H), 7,40 (с, 1H), 7,47 (с, 1H), 8,35 (с, 1H).

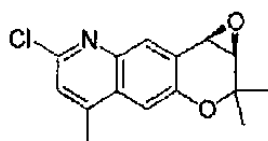
Приклад синтезу 19

1 Малеат (3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 12.

(3R\*,4R\*)-7-хлор-3,4-епокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін



(Вихід: 78%)  
99,1% ee; CHIRALCEL OJ-R ацетонітрил/метанол/0,01M водний розчин хлориду натрію =1/3/3, час утримання: 18,9хв.

Жовтий аморфний продукт

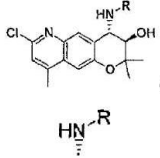
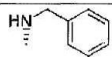
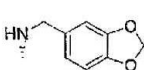
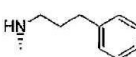
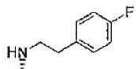
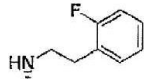
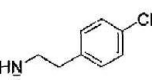
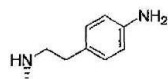
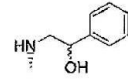
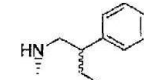
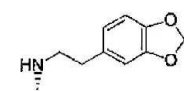
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3H), 1,65 (с, 3H), 2,59 (д, J=0,8Гц, 3H), 3,60 (д, J=4,4Гц, 1H), 4,13 (д, J=4,4Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 7,29 (д, 1H), 8,02 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 276 [M+1]<sup>+</sup>.

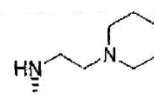
1 Малєат (3R\*,4S\*)-7-хлор-2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу (вихід по 2 стадіям: 34%).

Приклади синтезу 20-49

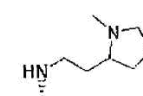
Приклади синтезу 20-49 були виконані аналогічно способу прикладу синтезу 19.

Сполука №		оптично активний
Приклад синтезу 20		
Приклад синтезу 21		
Приклад синтезу 22		
Приклад синтезу 23		
Приклад синтезу 24		
Приклад синтезу 25		
Приклад синтезу 26		
Приклад синтезу 27		
Приклад синтезу 28		
Приклад синтезу 29		

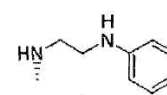
Приклад синтезу 30



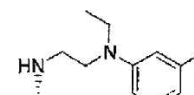
Приклад синтезу 31



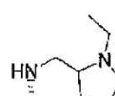
Приклад синтезу 32



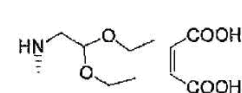
Приклад синтезу 33



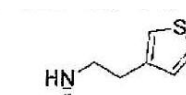
Приклад синтезу 34



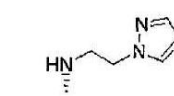
Приклад синтезу 35



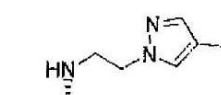
Приклад синтезу 36



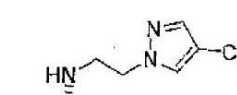
Приклад синтезу 37



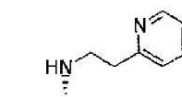
Приклад синтезу 38



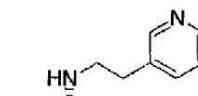
Приклад синтезу 39



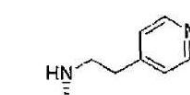
Приклад синтезу 40



Приклад синтезу 41



Приклад синтезу 42



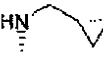
## Приклад синтезу 43



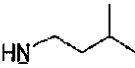
## Приклад синтезу 44



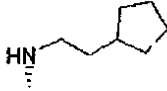
## Приклад синтезу 45



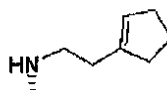
## Приклад синтезу 46



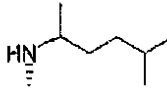
## Приклад синтезу 47



## Приклад синтезу 48



## Приклад синтезу 49



Приклад синтезу 20  
(3R\*,4S\*)-4-(бензиламіно)-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол  
(Вихід: 81%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 1,60 (ушир, с, 1Н), 2,60 (с, 3Н), 3,12 (с, 1Н), 3,72 (д, J=10,3Гц, 1Н), 3,91 (д, J=10,3Гц, 1Н), 3,85-4,00 (м, 2Н), 7,17 (с, 1Н), 7,30-7,40 (м, 6Н), 8,08 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: 383[M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) *m/z*: 427 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

## Приклад синтезу 21

(3R\*,4S\*)-4-[(1,3-бензодіоксол-5-іл)метил]аміно-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол  
(Вихід: 92%)

Блідо-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3Н), 1,57 (с, 3Н), 2,59 (с, 3Н), 3,70 (д, J=10,3Гц, 1Н), 3,82 (AB-квартет, J=12,8Гц, 2Н), 3,97 (дд, J=10,3, 1,2Гц, 1Н), 5,96 (с, 2Н), 6,77 (д, J=8,0Гц, 1Н), 6,82 (дд, J=8,0, 1,6Гц, 1Н), 6,89 (д, J=1,6Гц, 1Н), 7,13 (с, 1Н), 7,30 (с, 1Н), 8,04 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: 427[M+1]<sup>+</sup>.

## Приклад синтезу 22

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(3-фенілпропіл)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол  
(Вихід: 72%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3Н), 1,57 (с, 3Н), 1,80-1,95 (м, 2Н), 2,59 (с, 3Н), 2,65-2,85 (м, 5Н), 3,24 (с, 1Н), 3,61 (д, J=10,4Гц, 1Н), 3,86 (д, J=10,4Гц, 1Н), 7,10-7,20 (м, 3Н), 7,25-7,35 (м, 3Н), 7,94 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: 411 [M+1]<sup>+</sup>  
Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) *m/z*: 455 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

## Приклад синтезу 23

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[[2-(4-фторфеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол  
(Вихід: 96%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,25 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,57 (ушир, с, 1Н), 2,58 (с, 3Н), 2,80 (т, J=6,9Гц, 2Н), 2,90-3,10 (м, 3Н), 3,58 (д, J=10,4Гц, 1Н), 3,86 (д, J=10,4Гц, 1Н), 6,95-7,05 (м, 2Н), 7,15-7,20 (м, 3Н), 7,26 (с, 1Н), 7,89 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: 415[M+1]<sup>+</sup>.

## Приклад синтезу 24

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[[2-(2-фторфеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол  
(Вихід: 79%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,25 (с, 3Н), 1,54 (с, 3Н), 1,61 (ушир, с, 1Н), 2,57 (с, 3Н), 2,86 (т, J=6,9Гц, 2Н), 2,95-3,10 (м, 3Н), 3,56 (д, J=10,4Гц, 1Н), 3,85 (д, J=10,4Гц, 1Н), 7,00-7,25 (м, 6Н), 7,90 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: 415 [M+1]<sup>+</sup>.

## Приклад синтезу 25

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[[2-(4-хлорфеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол  
(Вихід: 78%)

Безбарвний аморфний продукт.

## Приклад синтезу 26

(3R\*,4S\*)-4-[[2-(4-амінофеніл)етил]аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол  
(Вихід: 40%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,23 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,58 (ушир, с, 3Н), 2,57 (с, 3Н), 2,71 (т, J=7,4Гц, 2Н), 2,85-3,05 (м, 2Н), 3,11 (ушир, с, 1Н), 3,57 (д, J=10,4Гц, 1Н), 3,84 (д, J=10,4Гц, 1Н), 6,65 (д, J=8,5Гц, 2Н), 7,01 (д, J=8,5Гц, 2Н), 7,11 (с, 1Н), 7,25 (с, 1Н), 7,81 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: 412 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) *m/z*: 456 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

## Приклад синтезу 27

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол  
(Вихід: 72%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,27 (с, 1,5Н), 1,28 (с, 1,5Н), 1,56 (с, 3Н), 1,77 (ушир, с, 2Н), 2,57 (с, 3Н), 2,85-3,15 (м, 2Н), 3,68 (д, J=10,2Гц, 1Н), 3,75 (д, J=10,2Гц, 1Н), 4,75-4,85 (м, 1Н), 7,25 (с, 1Н), 7,27-7,40 (с, 6Н), 7,99 (с, 0,5Н), 8,00 (с, 0,5Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: 413 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) *m/z*: 457 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

## Приклад синтезу 28

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілбутил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол

(Вихід: 50%)

Блідо-коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,86 (т, J=7,3Гц, 3H), 1,20 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,51-1,71 (м, 2H), 2,57 (с, 3H), 2,57-2,64 (м, 1H), 2,86 (дд, J=11,6, 9,1Гц, 1H), 2,86 (дд, J=11,6, 5,2Гц, 1H), 3,55 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,74 (д, J=10,2Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,20-7,32 (м, 4H), 7,35-7,41 (м, 2H), 7,74 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 425 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 29

(3R\*,4S\*)-4-[(2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)етил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 62%)

Блідо-коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,26 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,66 (ушир., 1H), 2,57 (с, 3H), 2,74 (т, J=6,9Гц, 2H), 2,89-3,00 (м, 2H), 3,1 (ушир., 1H), 3,60 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,86 (д, J=10,4Гц, 1H), 5,95 (AB-квартет, 2H), 6,66-6,77 (м, 3H), 7,15 (с, 1H), 7,26 (с, 1H), 7,83 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 441 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 30

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(1-піперидиніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 61%)

Блідо-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,29 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,60 (ушир., с, 2H), 1,50-1,70 (м, 6H), 2,30-2,60 (м, 6H), 2,58 (с, 3H), 3,06 (т, J=5,8Гц, 2H), 3,54 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,80 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,13 (с, 1H), 7,23 (с, 1H), 8,06 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 404 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 448 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 31

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(1-метил-2-піролідиніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 55%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,29 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,49-2,00 (м, 8H), 2,10-2,25 (м, 2H), 2,34 (с, 1,5H), 2,35 (с, 1,5H), 2,58 (с, 3H), 2,65-2,85 (м, 2H), 3,00-3,15 (м, 1H), 3,62 (д, J=10,4Гц, 0,5H), 3,70 (д, J=10,4Гц, 0,5H), 3,85 (д, J=10,4Гц, 0,5H), 3,88 (д, J=10,4Гц, 0,5H), 7,15 (с, 1H), 7,27 (с, 1H), 7,96 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 404 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 448 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 32

(3R\*,4S\*)-4-[(2-аніліноетил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 78%)

Блідо-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,27 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,77 (ушир.с, 3H), 2,58 (с, 3H), 2,95-3,10 (м, 2H), 3,30 (т, J=5,5Гц, 2H), 3,64 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,93 (д, J=10,2Гц, 1H), 6,65-6,80 (м, 3H), 7,15-7,20 (м, 3H), 7,28 (с, 1H), 7,98 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 412 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 456 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 33

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2-етил(3-метилфеніл)аміно)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 90%)

Блідо-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,23 (т, J=6,9Гц, 3H), 1,26 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,62 (ушир., с, 1H), 2,27 (с, 3H), 2,57 (с, 3H), 2,80-3,00 (м, 2H), 3,30-3,50 (м, 5H), 3,61 (д, J=10,1Гц, 1H), 3,91 (д, J=10,1Гц, 1H), 6,60-6,70 (м, 4H), 7,05-7,15 (м, 2H), 7,96 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 454 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 498 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 34

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(1-етил(R)-2-піролідиніл)метил]аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 93%)

Блідо-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,27 (с, 1H), 1,32 (т, J=7,1Гц, 2H), 1,56 (с, 3H), 1,95-2,12 (ушир., 4H), 2,56 (с, 3H), 2,71-2,81 (ушир., 2H), 2,98-3,37 (м, 4H), 3,64-4,01 (м, 5H), 7,12 (с, 1H), 7,22 (с, 1H), 8,01 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 405 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 448 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 35

1-Малеат (3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2,2-діетоксіетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

(Вихід: 88%)

Біла тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,23-1,30 (м, 9H), 1,57 (с, 3H), 2,64 (с, 3H), 3,50-3,85 (м, 4H), 4,02 (д, J=10,2Гц, 1H), 6,27 (с, 1H), 7,37 (с, 1H), 7,49 (с, 1H), 8,13 (с, 1H)

Вільна форма.

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2,2-діетоксіетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

Блідо-жовтий аморфний продукт

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 410 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 453 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 36

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(3-тієніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 57%)

Блідо-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,24 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 2,56 (с, 3H), 2,84 (т, J=6,8Гц, 2H), 2,90-3,09 (м, 2H), 3,60 (д, J=10,5Гц, 1H), 3,86 (д, J=10,5Гц, 1H), 6,94-7,01 (м, 2H), 7,13 (с, 1H), 7,24-7,29 (м, 2H), 7,89 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 404 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 447 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 37

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[2-(1-піразолілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 59%)

Блідо-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,86 (ушир.с, 1H), 2,57 (с, 3H), 3,26-3,31 (м, 2H), 3,63 (д, J=10,1Гц, 1H), 3,87 (д, J=10,1Гц, 1H), 4,24-4,32 (м, 2H), 5,00 (ушир.с, 1H), 6,32 (дд, J=1,7, 3,4Гц, 1H), 7,14 (с, 1H), 7,25 (с, 1H), 7,45 (д, J=1,7Гц, 1H), 7,58 (д, J=1,7Гц, 1H), 8,00 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 387 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 38

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(4-метилпіразол-1-іл)етил]аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 70%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 2,00 (ушир.с, 1H), 2,10 (с, 3H), 2,57 (с, 3H), 3,16-3,31 (м, 2H), 3,64 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,87 (д, J=10,2Гц, 1H), 4,11-4,30 (м, 2H), 5,20 (ушир.с, 1H), 7,13 (с, 1H), 7,21 (с, 1H), 7,24 (с, 1H), 7,36 (с, 1H), 7,98 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 401 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 39

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[[2-(4-хлорпіразол-1-іл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 89%)

Блід-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,84 (ушир.с, 1H), 2,58 (с, 3H), 3,26-3,29 (м, 2H), 3,61 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,87 (д, J=10,4Гц, 1H), 4,16-4,29 (м, 2H), 4,51 (ушир.с, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,26 (с, 1H), 7,45 (с, 1H), 7,48 (с, 1H), 7,97 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 421 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 40

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(2-піридил)етил]аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 83%)

Жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,32 (с, 3H), 1,61 (с, 3H), 1,82 (ушир.с, 1H), 2,57 (с, 3H), 2,92-3,12 (м, 2H), 3,26-3,30 (м, 2H), 3,74 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,92 (д, J=10,2Гц, 1H), 7,13 (с, 1H), 7,17-7,27 (м, 3H), 7,64-7,70 (м, 1H), 8,06 (с, 1H), 8,56 (д, J=5,0Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 398 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 41

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(3-піридил)етил]аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 61%)

Коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,26 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,73 (ушир.с, 1H), 2,58 (с, 3H), 2,80-2,85 (м, 2H), 2,92-3,07 (м, 2H), 3,23 (ушир.с, 1H), 3,61 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,89 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,16 (с, 1H), 7,22-7,27 (м, 2H), 7,55 (д, J=7,7Гц, 1H), 7,93 (с, 1H), 8,47-8,48 (м, 2H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 398 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 42

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(4-піридил)етил]аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 47%)

Блід-коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,26 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,89 (ушир.с, 1H), 2,58 (с, 3H), 2,80-2,85 (м, 2H),

2,94-3,11 (м, 2H), 3,60 (ушир.с, 1H), 3,63 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,90 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,15 (д, J=5,7Гц, 1H), 7,16 (с, 1H), 7,27 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 8,47 (д, J=5,7Гц, 2H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 398 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 43

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-етиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 95%)

Блід-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,18 (т, J=7,1Гц, 3H), 1,29 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 2,58 (с, 3H), 2,68-2,91 (м, 2H), 3,63 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,87 (дд, J=10,4, 1,2Гц, 1H), 7,15 (д, J=1,1Гц, 1H), 7,27 (с, 1H), 7,93 (д, J=1,1Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 321 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 44

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-ізобутиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 96%)

Блід-коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,94-0,98 (м, 6H), 1,29 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,68-1,76 (м, 1H), 2,50-2,62 (м, 2H), 2,58 (с, 3H), 3,36 (ушир.с, 1H), 3,63 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,88 (дд, J=10,2, 1,1Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,28 (с, 1H), 7,93 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 239 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 45

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(циклопропілметил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 85%)

Блід-коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,13-0,20 (м, 2H), 0,48-0,54 (м, 2H), 0,95-1,01 (м, 1H), 1,29 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,8 (ушир.с, 1H), 2,53 (м, 1H), 2,58 (с, 3H), 2,70 (м, 1H), 3,63 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,91 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,27 (с, 1H), 7,90 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 347 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 46

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-ізопентиламіно-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 64%)

Блід-жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,90 (д, 6H), 1,29 (с, 3H), 1,39-1,46 (м, 2H), 1,58 (с, 3H), 1,62-1,74 (м, 2H), 2,58 (с, 3H), 2,64-2,85 (м, 2H), 3,64 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,87 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,28 (с, 1H), 7,93 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 363 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 47

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[2-(циклопентилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 78%)

Блід-жовта тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,08-1,11 (м, 2H), 1,29 (с, 3H), 1,49-1,62 (м, 6H), 1,54 (с, 3H), 1,71-1,83 (м, 3H), 2,58(с, 3H), 2,67-2,82 (м, 2H), 3,63 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,86 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,27 (с, 1H), 7,93 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 389 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 48

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[[2-(1-циклопентеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 70%)

Блідо-коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,86-1,94 (м, 2H), 2,22-2,34 (м, 7H), 2,58 (с, 3H), 2,79-2,96 (м, 2H), 3,63 (д, J=10,5Гц, 1H), 3,87 (дд, J=10,5, 1,2Гц, 1H), 5,44 (с, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,27 (с, 1H), 7,92 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 387 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 49

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(5-метилгексан-2-іл)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 83%)

Блідо-жовтий аморфний продукт

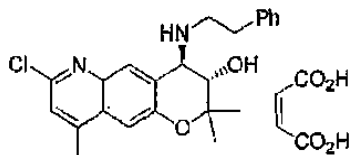
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,91 (дд, J=6,6Гц, 9,6Гц, 6H), 1,13-1,34 (м, 9H), 1,56 (с, 6H), 2,57 (с, 3H), 3,22-3,44 (м, 2H), 3,80-3,85 (ушир.с, 1H), 7,14 (с, 1H), 7,26 (с, 1H), 7,96-7,98 (ушир.с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 392 [M+2]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 435 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

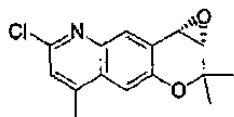
Приклад синтезу 50

1 Малеат (3S\*,4R\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



Дану сполуку синтезували з використанням енантіомера Ph,Ph саленового комплексу марганцю (XX) (далі згадуваний як ent-Ph,Ph саленовий комплекс марганцю).

(3S\*,4S\*)-7-хлор-3,4-епокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін



До розчину 7-хлор-2,2,9-триметил-2H-пірано[2,3-g]хіноліну (200мг, 0,77ммоль) в етилацетаті (3,0мл), додавали при кімнатній температурі N-метилімідазол (0,012мл, 0,154ммоль) і ent-Ph,Ph саленовий комплекс марганцю (8,0мг, 0,0077ммоль) і додавали по краплях водний розчин гіпохлориту натрію (1,0г, 1,513ммоль/кг, 1,54ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 40 хвилин. Додавали по краплях водний розчин гіпохлориту натрію (1,0г, 1,513ммоль/кг, 1,54ммоль), і одержану суміш додатково перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину водний розчин тіосульфату натрію, одержаний розчин фільтрували через целіт і екстрагували. Органічну фазу промивали водним розчином гідрокарбонату натрію, потім водним розчином хлориду натрію й потім сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =10/1), одержуючи (3S\*,4S\*)-7-хлор-3,4-епокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін (вихід: 94%).

>99,9% ee; CHIRALCEL OJ-R ацетонітрил/метанол/0,01M водний розчин хлориду натрію =1/3/3, час утримання: 44,3хв.

1 Малеат (3S\*,4R\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

До розчину (3S\*,4S\*)-7-хлор-3,4-епокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноліну (199мг, 0,72ммоль) в 1,4-діоксані (0,4мл) додавали при кімнатній температурі перхлорат літію (77,0мг, 0,72ммоль) і 2-фенілетиламін (0,11мл, 0,87ммоль) і одержану суміш перемішували при 70°C протягом 3 годин. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину водний розчин гідрокарбонату натрію, екстрагували його етилацетатом і одержану органічну фазу промивали водним розчином хлориду натрію, і потім сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією середнього тиску (гексан/етилацетат =3/1). Далі, після відгонки розчинника, додавали етилацетат (2мл) і додавали по краплях розчин малеїнової кислоти (50,3мг, 0,43ммоль) в етилацетаті (2мл). Тверду речовину, що випала в осад, відфільтровували, одержуючи 1 малеат (3S\*,4R\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу (вихід: 41%).

Білі кристали

т. пл.: 240-242°C

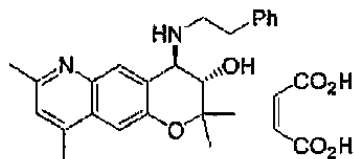
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>) δ: 1,18 (с, 3H), 1,50 (с, 3H), 2,60 (с, 3H), 2,97-3,32 (м, 4H), 4,04-4,09 (м, 1H), 4,65 (д, J=9,6Гц, 1H), 6,05 (с, 2H), 6,29 (ушир.с, 1H), 7,23-7,35 (м, 5H), 7,44 (с, 2H), 8,32 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 397 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 441 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 51

1 Малеат (3S\*,4R\*)-2,2,7,9-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 50.

(Вихід по 2 стадіям: 25%)

епоксид 99,1% ee CHIRALPAK AD-RH 20г фосфатний буфер (р 8,0)/ацетонітрил 60/40, час утримання: 10,3хв.

Білі кристали

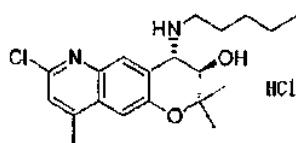
т. пл.: 215-216°C (розкладання)

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMCO-c1<sub>6</sub>) δ: 1,16 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,55 (с, 3H), 2,58 (с, 3H), 2,97-3,32 (м, 4H), 4,02-4,04 (м, 1H), 4,62 (ушир.с, 1H), 6,04 (с, 2H), 6,25 (ушир.с, 1H), 7,24-7,36 (м, 7H), 8,31 (с, 1H).

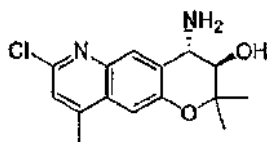
Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 377[M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 52

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



(3R\*,4S\*)-4-аміно-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол

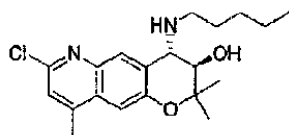


До розчину (3R\*,4R\*)-7-хлор-3,4-епокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хіноліну (2,0г, 7,25ммоль) в етанолі (20мл) додавали водний аміак (10мл), і одержану суміш перемішували в запаяній трубці при 90°C протягом 3 годин. По завершенні реакції реакційний розчин концентрували і додавали до нього етилацетат. Одержаний розчин промивали водою й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, і сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат = 1/2), одержуючи цільовий продукт (вихід: 86%).

Білі кристали

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,30 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,67 (ушир, с, 2H), 2,59 (с, 3H), 3,28 (ушир, с, 1H), 3,45 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,85 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,26 (с, 1H), 8,02 (с, 1H).

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол



До розчину (3R\*,4S\*)-4-аміно-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

(60мг, 0,205ммоль) в метанолі (1,2мл) додавали бутиловий альдегід (35мг, 0,041ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 20 хвилин. Додавали до суміші ціаноборгідрид натрію (52мг, 0,82ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат = 3/1), одержуючи цільовий продукт (вихід: 41%).

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,90 (т, J=6,9Гц, 3H), 1,29 (с, 3H), 1,20-1,45 (м, 4H), 1,55-1,70 (м, 4H), 2,58 (с, 3H), 2,60-2,82 (м, 2H), 3,63 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,86 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,28 (с, 1H), 7,93 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 363 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 407 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

До розчину (3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу (28мг, 0,77ммоль) у простому ефірі (560мкл) додавали по краплях 4 М розчин хлористого водню в простому ефірі (56мкл), і одержану суміш перемішували при 0°C протягом 15 хвилин. Твердий продукт відфільтровували, промивали ефіром і сушили, одержуючи цільовий продукт (вихід: 88%).

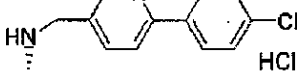
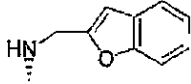
Безбарвні кристали

т. пл.: 291-294°C (розкладання).

Приклади синтезів 53-57

Сполуки прикладів синтезів 53-57 були синтезовані відповідно до способу прикладу синтезу 52.

Сполука №	<p>— оптично активний</p>
Приклад синтезу 53	<p>HCl</p>
Приклад синтезу 54	<p>HCl</p>
Приклад синтезу 55	

Приклад синтезу 56	
Приклад синтезу 57	

## Приклад синтезу 53

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

Вільна форма.

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол

(Вихід: 31%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,90-1,00 (м, 2Н), 1,05-1,25 (м, 6Н), 1,29 (с, 3Н), 1,58 (с, 3Н) 1,60-1,70 (м, 7Н), 2,58 (с, 3Н), 2,75-2,85 (м, 2Н), 3,63 (д, J=10,4Гц, 1Н), 3,86 (д, J=10,4Гц, 1Н), 7,15 (с, 1Н), 7,27 (с, 1Н), 7,93 (с, 1Н).

Гідрохлорид

гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

(Вихід: 76%)

Безбарвні кристали

т. пл.: 294-295°C (розкладання)

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 403 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 447 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

## Приклад синтезу 54

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2-(тетрагідропіран-4-іл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

Вільна форма.

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2-(тетрагідропіран-4-іл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол

(Вихід: 65%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,29 (с, 3Н), 1,20-1,40 (м, 4Н), 1,58 (с, 3Н), 1,50-1,80 (м, 4Н), 2,59 (с, 3Н), 2,65-2,90 (с, 2Н), 3,20-3,40 (м, 3Н), 3,64 (д, J=10,4Гц, 1Н), 3,70-3,75 (м, 1Н), 3,85 (д, J=10,4Гц, 1Н), 3,80-4,00 (м, 3Н), 7,16 (с, 1Н), 7,28 (с, 1Н), 7,92 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 405 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 449[M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Гідрохлорид

гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2-(тетрагідропіран-4-іл)етил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

(Вихід: 72%)

Безбарвні кристали

т. пл.: 318-320°C (розкладання).

## Приклад синтезу 55

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-(4-тіаніл)етил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол

(Вихід: 63%)

Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3Н), 1,40-1,60 (м, 5Н), 1,56 (с, 1Н), 1,90-2,00 (м, 2Н), 2,59 (с, 3Н), 2,50-2,85 (м, 6Н), 3,23 (с, 1Н), 3,63 (д, J=10,4Гц, 1Н), 3,87 (д, J=10,4Гц, 1Н), 7,16 (с, 1Н), 7,28 (с, 1Н), 7,91 (с, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 421 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 465 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

## Приклад синтезу 56

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-4-([6-(4-хлорфеніл)-3-піридиніл]метил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

Вільна форма.

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-([6-(4-хлорфеніл)-3-піридиніл]метил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол

(Вихід: 16%)

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,30 (с, 3Н), 1,59 (с, 3Н), 1,60 (ушир, с, 1Н), 2,60 (с, 3Н), 2,98 (с, 1Н), 3,75-4,10 (м, 4Н), 7,19 (с, 1Н), 7,34 (с, 1Н), 7,45 (д, J=8,8Гц, 2Н), 7,71 (д, J=9,0Гц, 1Н), 7,80 (дд, J=9,0, 2,2Гц, 1Н), 7,96 (д, J=8,8Гц, 2Н), 8,09 (с, 1Н), 8,66 (д, J=2,2Гц, 1Н).

Мас-спектр (ESf) m/z; 494 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 538 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Гідрохлорид

гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-4-([6-(4-хлорфеніл)-3-піридиніл]метил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

(Вихід: 67%)

Блідо-жовта тверда речовина.

## Приклад синтезу 57

(3R\*,4S\*)-4-[(2-бензофурилметил)аміно]-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол

(Вихід: 74%)

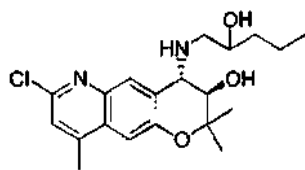
Безбарвний аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3Н), 1,58 (с, 3Н), 2,0 (ушир.), 2,59 (с, 3Н), 3,35 (ушир.ДН), 3,75 (д, J=10,2Гц, 1Н), 4,04 (дд, J=10,2, 1,1Гц, 1Н), 4,06 (с, 2Н), 6,60 (с, 1Н), 7,16 (с, 1Н), 7,18-7,27 (м, 2Н), 7,30 (с, 1Н), 7,46 (д, J=8,3Гц, 1Н), 7,49-7,52 (м, 1Н), 8,08 (д, J=1,1Гц, 1Н).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 423 [M+1]<sup>+</sup>.

## Приклад синтезу 58

(3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[(2-гідроксипентил)аміно]-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2Н-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол



У струмі азоту 1,2-епоксипентан (71мкл, 0,682ммоль) додавали до розчину (3R\*,4S\*)-4-аміно-7-хлор-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-8]хінолін-3-олу (100мг, 0,343ммоль) і перхлорату літію (36мг, 0,343ммоль) в діоксані (0,50мл) при кімнатній температурі, і одержану суміш перемішували при 70°C протягом 25 годин. По завершенні реакції до суміші додавали етилацетат, одержаний реакційний розчин промивали насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, і потім сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат = 1/1), одержуючи цільовий продукт (вихід: 59%).

Блідо-жовтий аморфний продукт

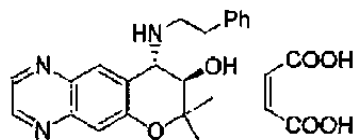
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,93 (т, J=6,9Гц, 3H), 1,28 (с, 3H), 1,30-1,50 (м, 4H), 1,57 (с, 3H), 1,91 (ушир, с, 3H), 2,59 (с, 3H), 2,60-2,70 (м, 1H), 2,85-3,00 (м, 1H), 3,60-3,75 (м, 2H), 3,90-4,00 (м, 1H), 7,16 (с, 1H), 7,28 (с, 1H), 7,99 (с, 0,5H), 8,00 (с, 0,5H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 379 [M+1]<sup>+</sup>

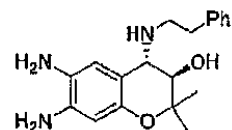
Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 423 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 59

1 Малеат (3R\*,4S\*)-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу



(3R\*,4S\*)-6,7-діаміно-3,4-дигідро-2,2-диметил-4-(2-фенілетиламіно)-2H-1-бензопіран-3-ол



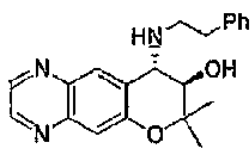
У струмі водню при 1 атмосфері розчин (3R\*,4S\*)-6-аміно-3,4-дигідро-2,2-диметил-7-нітро-4-(2-фенілетиламіно)-2H-бензопіран-3-олу (10,0г, 28,0ммоль) і 5% паладій-на-вугіллі (тип AER, 1г) в етанолі (200мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 6 годин. По завершенні реакції реакційний розчин фільтрували через целіт і концентрували, одержуючи цільовий продукт (вихід: 98%).

Чорний аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,13 (с, 3H), 1,43 (с, 3H), 2,60-3,00 (м, 4H), 2,5-3,5 (ушир., 6H), 3,47 (д, J=9,6Гц, 1H), 3,51 (д, J=9,6Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 6,14 (с, 1H), 7,15-7,50 (м, 5H).

Мас-спектр (ESI) m/z: 400 [M+1]<sup>+</sup>, 327 (т. пл.).

(3R\*,4S\*)-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол



До розчину (3R\*,4S\*)-6,7-діаміно-3,4-дигідро-2,2-диметил-4-(2-фенілетиламіно)-2H-бензопіран-3-олу (1,5г, 4,58ммоль) в етанолі (30мл) додавали 40% водний розчин гліюксалу (997мг, 6,87ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. По завершенні реакції до суміші додавали етилацетат, одержаний розчин промивали насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, і потім сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат = 1/1), одержуючи цільовий продукт (вихід: 74%).

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,26 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,60 (ушир, с, 1H), 2,86 (т, J=6,9Гц, 1H), 2,90-3,10 (м, 3H), 3,62 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,90 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,24-7,40 (м, 5H), 7,42 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 8,05 (д, J=1,7Гц, 1H), 8,72 (д, J=1,7Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 350 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 349 [M-1]<sup>+</sup>

1 малеат (8R\*,9S\*)-7,7-диметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-олу

До розчину (8R\*,9S\*)-7,7-диметил-9-[(2-фенілетил)аміно]-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-олу (1,18г, 3,38ммоль) в етилацетаті (22мл) додавали при кімнатній температурі maleїнову кислоту (471мг, 4,06ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 10 хвилин. По завершенні реакції твердий продукт відфільтровували, промивали етилацетатом і сушили, одержуючи цільовий продукт (вихід: 61%).

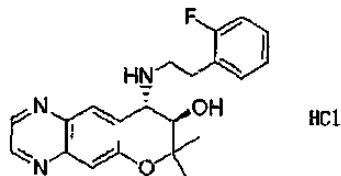
Ясно-сірі кристали

т. пл.: 176-179°C (розкладання)

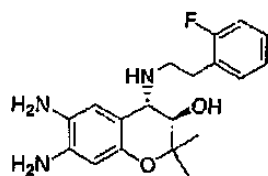
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1,20 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 2,90-3,70 (м, 6H), 4,00-4,15 (м, 1H), 4,71 (д, J=9,1Гц, 1H), 6,07 (с, 2H), 6,34 (ушир.с, 1H), 7,15-7,45 (м, 5H), 7,43 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,84 (с, 1H), 8,88 (с, 1H).

Приклад синтезу 60

Гідрохлорид (8R\*,9S\*)-9-[(2-(2-фторфеніл)етил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-олу



Приклад синтезу 60 був виконаний аналогічно способу прикладу синтезу 59. (3R\*,4S\*)-6,7-діаміно-4-[(2-(2-фторфеніл)етил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-бензопіран-3-ол

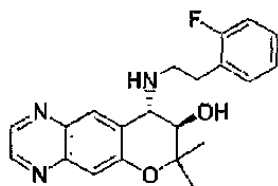


(Вихід: 87%)

Чорний аморфний продукт

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 346 [M+1]<sup>+</sup>Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 380 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

(3R\*,4S\*)-4-[(2-(2-фторфеніл)етил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол



(Вихід: 25%)

Сірий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,26 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,74 (ушир, с, 2H), 2,85-3,15 (м, 4H), 3,61 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,91 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,00-7,15 (м, 3H), 7,15-7,35 (м, 2H), 7,42 (с, 1H), 7,98 (с, 1H), 8,66 (д, J=1,7Гц, 1H), 8,72 (д, J=1,7Гц, 1H).Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 368 [M+1]<sup>+</sup>Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 412 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-4-[(2-(2-фторфеніл)етил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу

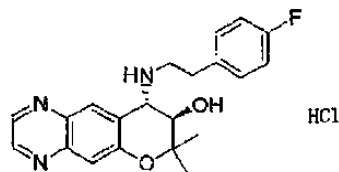
(Вихід: 95%)

Безбарвні кристали

т. пл.: 265-268°C (розкладання).

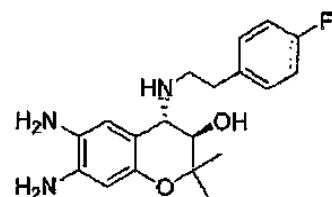
Приклад синтезу 61

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу



Приклад синтезу 61 проводили аналогічно способу синтезу прикладу 59.

(3R\*,4S\*)-6,7-діаміно-4-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-3-ол



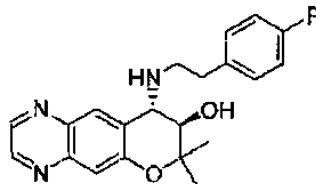
(Вихід: 87%)

Чорний аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,13 (с, 3H), 1,45 (с, 3H), 1,90 (ушир, с, 4H), 2,75-3,00 (м, 6H), 3,50-3,70 (м,

2H), 6,16 (с, 1H), 6,29 (с, 1H), 7,02 (т, J=8,5Гц, 2H), 7,17 (т, J=8,5Гц, 2H).

(8R\*,9S\*)-9-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол



(Вихід: 23%)

Рожевий маслянистий продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,27 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,69 (ушир, с, 2H), 2,83 (т, J=6,9Гц, 2H), 2,90-3,10 (м, 4H), 3,64 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,92 (д, J=10,4Гц, 1H), 6,95-7,05 (м, 2H), 7,15-7,25 (м, 2H), 7,42 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 8,66 (д, J=1,7Гц, 1H), 8,73 (д, J=1,7Гц, 1H).

Гідрохлорид (8R\*,9S\*)-9-[(2-(4-фторфеніл)етил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-олу

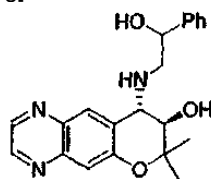
(Вихід: 95%)

Коричневі кристали

т. пл.: 191-197°C (розкладання).

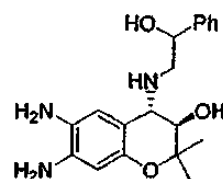
Приклад синтезу 62

(8R\*,9S\*)-9-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-7,7-диметил-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол



Приклад синтезу 62 був виконаний аналогічно способу прикладу синтезу 59.

(3R\*,4S\*)-6,7-діаміно-4-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-3-ол



(Вихід: 92%)

Два діастереомери, які не можуть бути розділені

Чорний аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,16 (с, 3H), 1,43 (с, 3H), 2,31 (ушир, с, 7H), 2,70-3,05 (м, 3H), 3,50-3,70 (м, 2H), 4,70-4,80 (м, 1H), 6,16 (с, 1H), 6,53 (с, 0,5H), 6,58 (с, 0,5H), 7,20-7,40 (с, 5H).

(3R\*,4S\*)-4-[(2-гідрокси-2-фенілетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол

(Вихід: 66%)

Два діастереомери, які не можуть бути розділені

Сірий аморфний продукт

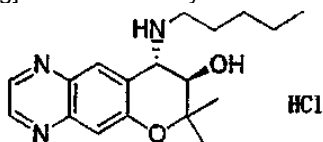
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,30 (с, 3H), 1,58 (с, 1,5H), 1,59 (с, 1,5H), 1,70 (ушир.с, 3H), 2,90-3,10 (м, 2H), 3,71 (д, J=10,5Гц, 1H), 3,95-4,05 (м, 1H), 7,20-7,45 (м, 6H), 8,10 (с, 0,5H), 8,12 (с, 0,5H), 8,64 (д, J=1,9Гц, 1H), 8,73 (д, J=1,9Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 366 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 410 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

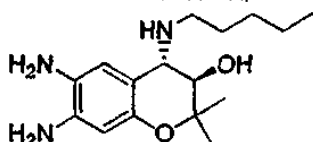
Приклад синтезу 63

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-2,2-диметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу



Приклад синтезу 63 був виконаний аналогічно способу прикладу синтезу 59.

(3R\*,4S\*)-6,7-діаміно-2,2-диметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-3-ол

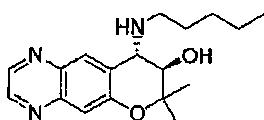


(Вихід: 98%)

Коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,80-0,90 (м, 3H), 0,99 (с, 3H), 1,26 (с, 3H), 1,30-1,50 (м, 5H), 2,20-2,30 (м, 1H), 2,40-2,50 (м, 4H), 3,30-3,60 (м, 4H), 3,90 (ушир, с, 2H), 4,34 (ушир, с, 2H), 4,93 (д, J=4,4Гц, 1H), 5,89 (с, 1H), 6,59 (с, 1H).

(8R\*,9S\*)-7,7-диметил-9-пентиламіно-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-ол



(Вихід: 36%)

Жовтогарячий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,90 (т, J=7,4Гц, 3H), 1,32 (с, 3H), 1,20-1,40 (м, 3H), 1,60-1,70 (м, 3H), 1,61 (с, 3H), 1,81 (ушир, с, 2H), 2,60-2,90 (м, 2H), 3,68 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,93 (д, J=10,2Гц, 1H), 7,44 (с, 1H), 8,04 (с, 1H), 8,66 (д, J=1,9Гц, 1H), 8,74 (д, J=1,9Гц, 1H).

Гідрохлорид (8R\*,9S\*)-7,7-диметил-9-пентиламіно-8,9-дигідро-7H-пірано[2,3-g]хіноксалін-8-олу

(Вихід: 96%)

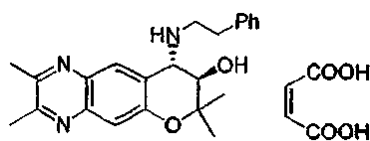
Блідо-жовті кристали

т. пл.: 209-212°C (розкладання)

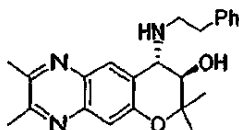
Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 316[M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 64

1-Малеат (3R\*,4S\*)-2,2,7,8-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу



Приклад синтезу 64 був виконаний аналогічно способу прикладу синтезу 59. (3R\*,4S\*)-2,2,7,8-тетраметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол



(Вихід: 80%)

Білий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,24 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 2,68 (с, 6H), 2,84 (т, J=6,9Гц, 2H), 2,90-3,10 (м, 4H), 3,59 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,86 (д, J=10,2Гц, 1H), 7,20-7,40 (м, 6H), 7,82 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 378[M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 380[M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 65

(3R\*,4S\*)-7,8-діетил-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол



Приклад синтезу 65 був виконаний аналогічно способу прикладу синтезу 59.

(Вихід: 79%)

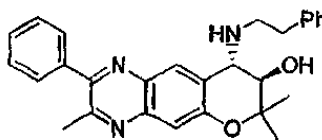
Біла тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,23 (с, 3H), 1,39 (д, J=6,6Гц, 6H), 1,54 (с, 3H), 2,80-2,90 (м, 2H), 2,95-3,10 (м, 10H), 3,60 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,85 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,20-7,40 (м, 6H), 7,81 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 406[M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 66

(3R\*,4S\*)-2,2,8-триметил-7-феніл-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол



Приклад синтезу 66 був виконаний аналогічно способу прикладу синтезу 59.

(Вихід: 33%, низькополярний компонент)

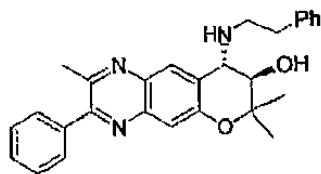
Білий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,27 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,66 (ушир. с, 2H), 2,72 (с, 3H), 2,83 (т, J=6,9Гц, 2H), 2,90-3,15 (м, 4H), 3,61 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,88 (д, J=10,2Гц, 1H), 7,15-7,35 (м, 5H), 7,36 (с, 1H), 7,50-7,60 (м, 3H), 7,60-7,70 (м, 2H), 7,97 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 440 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 67

(3R\*,4S\*)-2,2,7-триметил-8-феніл-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол



Приклад синтезу 67 був проведений аналогічно способу прикладу синтезу 59.

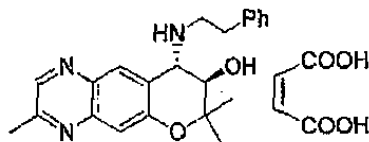
(Вихід: 29%, високополярний компонент)

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,26 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 2,72 (с, 3H), 2,86 (т, J=6,9Гц, 2H), 2,95-3,12 (м, 4H), 3,62 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,91 (д, J=10,2Гц, 1H), 7,20-7,35 (м, 5H), 7,42 (с, 1H), 7,45-7,55 (м, 3H), 7,60-7,70 (м, 2H), 7,90 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 440 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 68

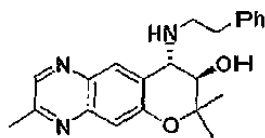
1 Малеат (3R\*,4S\*)-2,2,8-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу



Приклад синтезу 68 був виконаний аналогічно способу прикладу синтезу 59.

(3R\*,4S\*)-2,2,8-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол

(Вихід: 52%)



Білий аморфний продукт

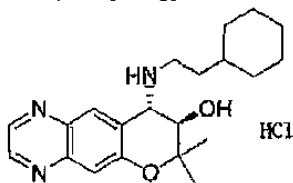
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,25 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 2,72 (с, 3H), 2,84 (т, J=6,9Гц, 2H), 2,90-3,10 (м, 4H), 3,61 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,87 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,15-7,40 (м, 6H), 7,89 (с, 1H), 8,54 (с, 1H).

1-Малеат (3R\*,4S\*)-2,2,8-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу

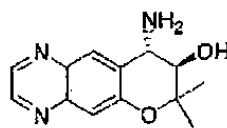
Безбарвні кристали т. пл.: 189-192°C (розкладання).

Приклад синтезу 69

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу



(3R\*,4S\*)-4-аміно-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол



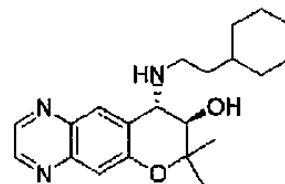
До розчину (3R\*,4S\*)-4,6,7-триаміно-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-3-олу (280мг, 1,25ммоль) в етанолі (5,6мл), додавали 40% водний розчин гліоксалу (226мг, 1,56ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. По завершенні реакції, додавали до суміші 1моль/л соляну кислоту, одержаний розчин промивали етилацетатом, одержану водну фазу доводили до pH14 з використанням 1моль/л водного розчину гідроксиду натрію. Потім, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, і сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (етилацетат/метанол =10/1), одержуючи цільовий продукт (вихід: 35%).

Блідо-коричневий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,26 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 2,17 (ушир, с, 3H), 3,49 (д, J=10,7Гц, 1H), 3,92 (д, J=10,7Гц, 1H), 7,41 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 8,65 (с, 1H), 8,72 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 246 [M+1]<sup>+</sup>.

(3R\*,4S\*)-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол



До розчину (3R\*,4S\*)-4-аміно-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу (100мг, 0,408ммоль) у метанолі (2мл), додавали циклогексиметиловий альдегід (103мг, 0,816ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 20 хвилин. Додавали до суміші ціаноборгідрид натрію (51мг, 0,816ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин гідроксиду натрію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію й сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =2/1), одержуючи цільовий продукт (вихід: 48%).

Жовтий маслянистий продукт

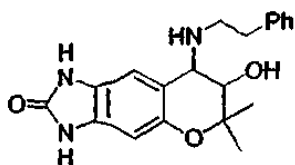
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,80-1,00 (м, 2H), 1,10-1,40 (м, 4H), 1,31 (с, 3H), 1,44 (т, J=7,1Гц, 1H), 1,60 (с, 3H), 1,65-1,80 (м, 6H), 2,65-2,90 (м, 2H), 3,68 (д, J=10,4Гц, 1H), 3,93 (д, J=10,4Гц, 1H), 7,44 (с, 1H), 8,04 (с, 1H), 8,67 (д, J=1,9Гц, 1H), 8,73 (д, J=1,9Гц, 1H).

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-4-[(2-циклогексилетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-олу

(Вихід: 89%)  
Жовті кристали  
т. пл.: 258-259°C (розкладання)  
Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 356 [M+1]<sup>+</sup>  
Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 400 [M+45]<sup>+</sup> (НСООН аддукт).

Приклад синтезу 70

(±)-Транс-3-гідрокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-2,3,4,6-тетрагідропірано[2,3-f]бензімідазол-7-он



До розчину (±)-транс-6,7-діаміно-2,2-диметил-4-(2-фенілетиламіно)-3,4-дигідро-2Н-1-бензопіран-3-олу (500мг, 1,53ммоль) в діоксані (7мл), додавали 4моль/л розчин хлористий водень/діоксан (0,38мл), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 15 хвилин. Потім, додавали до цієї суміші фенілхлорформіат (0,21мл, 1,53ммоль) і триетиламін (0,21мл, 1,53ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Далі додавали до неї триетиламін (0,63мл, 4,58ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. По завершенні реакції, додавали до суміші 1моль/л соляну кислоту й доводили в такий спосіб до рН7-8. Після цього одержаний реакційний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, і потім сушили над сульфатом натрію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (метанол/хлороформ =1/20), одержуючи цільовий продукт (вихід: 4%).

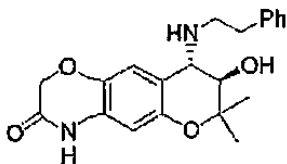
Жовтий аморфний продукт

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,15 (с, 3Н), 1,30-1,41 (ушир., 1Н), 1,45 (с, 3Н), 2,71-3,96 (м, 4Н), 3,51 (д, J=9,9Гц, 1Н), 3,67 (д, J=9,9Гц, 1Н), 6,51 (с, 1Н), 7,12-7,48 (м, 7Н), 7,76 (с, 1Н).

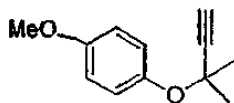
Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 354 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 71

(7R\*,8S\*)-7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-он



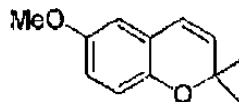
4-(1,1-диметил-2-пропініл)анізол



До розчину 4-метоксифенолу (15,0г, 121ммоль) в ацетонітрилі (75мл) додавали при охолодженні льодом 1,8-діазабіцикло[5,4,0]ундецен (23,9г, 157ммоль) і одержану суміш перемішували при 0°C протягом

30 хвилин (Розчин 1). До розчину 2-метил-3-бутин-2-олу (11,7г, 139ммоль) в ацетонітрилі (75мл) додавали при охолодженні льодом 1,8-діазабіцикло[5,4,0]ундецен (23,9г, 157ммоль), одержану суміш перемішували 0°C протягом 30 хвилин, потім додавали трифтороцтовий ангідрид (25,4г, 121ммоль) і одержану суміш перемішували при 0°C протягом 30 хвилин (Розчин 2). До Розчину 1 додавали хлорид міді (I) (36мг, 0,36ммоль), і потім додавали до нього по краплях Розчин 2 протягом 15 хвилин. Після завершення додавання по краплях, температуру піднімали до кімнатної і суміш перемішували протягом ночі. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину водний розчин хлориду амонію й розчинник відганяли при зниженому тиску. До залишку додавали 1моль/л водний розчин соляної кислоти, одержану суміш екстрагували етилацетатом, органічну фазу промивали один раз 1моль/л водним розчином соляної кислоти, двічі насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію й один раз насиченим водним розчином хлориду натрію. Потім, органічну фазу сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок безпосередньо використовували в наступній реакції.

6-Метокси-2,2-диметил-2Н-1-бензопіран

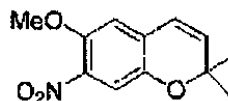


Розчин 4-(1,1-диметил-2-пропініл)анізола в 1,2-дихлорбензолі (50мл) перемішували при 190°C протягом 2 годин. По завершенні реакції розчинник відганяли при зниженому тиску. Залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/хлороформ =3/1) і одержували цільовий продукт у вигляді червоної маслянистої речовини (вихід по 2 стадіям: 61%).

<sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,41 (с, 6Н), 3,75 (с, 3Н), 5,64 (д, J=9,9Гц, 1Н), 6,28 (д, J=9,9Гц, 1Н), 6,55 (д, J=2,7Гц, 1Н), 6,64-6,73 (м, 2Н).

PX/Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 191 [M<sup>+</sup>+1].

6-Метокси-2,2-диметил-7-нітро-2Н-1-бензопіран

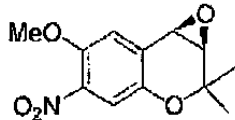


Розчин суміші оцтової кислоти (6,2мл) і оцтового ангідриду (6,2мл), що містить 6-метокси-2,2-диметил-2Н-1-бензопіран (3,1г, 16,4ммоль), охолоджували льодом, додавали по краплях азотну кислоту (1,37мл, 18,0ммоль) і потім суміші перемішували при 0°C протягом 1 години. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину 1моль/л водний розчин гідроксиду натрію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом (150мл). Органічну фазу промивали двічі 1моль/л водним розчином гідроксиду натрію й один раз насиченим водним розчином хлориду натрію. Потім, органічну фазу сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =6/1) і одержували цільовий продукт у вигляді жовтих кристалів (вихід: 79%).

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,44 (с, 6H), 3,91 (с, 3H), 5,85 (д,  $J=9,6\text{Гц}$ , 1H), 6,33 (д,  $J=9,6\text{Гц}$ , 1H), 6,69 (с, 1H), 7,34 (с, 1H).

РХ/Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 236 [ $\text{M}^++1$ ].

(3R\*,4R\*)-3,4-епокси-6-метокси-2,2-диметил-7-нітро-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран



До розчину (300мл) ацетонітрилу, що містить 6-метокси-2,2-диметил-7-нітро-2H-1-бензопіран (10,0г, 42,5ммоль), додавали при кімнатній температурі N-метилімідазол (0,678мл, 8,50ммоль), Ph,Ph саленовий комплекс марганцю (XX) (880мг, 0,850ммоль) і йодозобензол (18,7мг, 85,0ммоль) і суміш перемішували протягом 2 годин. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину водний розчин тіосульфату натрію, одержаний розчин фільтрували через целіт. Одержаний фільтрат екстрагували етилацетатом. Органічну фазу промивали водою й розчином хлориду натрію, і потім сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =4/1) і одержували цільовий продукт у вигляді жовтих кристалів (вихід: 75%, оптична чистота: 99,7% ee).

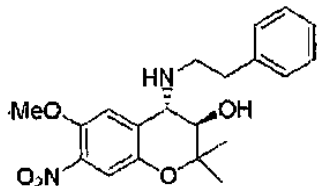
$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,26 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 3,53 (д,  $J=4,3\text{Гц}$ , 1H), 3,90 (д,  $J=4,3\text{Гц}$ , 1H), 3,95 (с, 3H), 7,08 (с, 1H), 7,33 (с, 1H).

Мас-спектр (EI)  $m/z$ : 251 [ $\text{M}^+$ ].

ВЕРХ: 18,6хв. (енантіомер 24,1хв.)

Умови ВЕРХ: chiralcel OJ-RH, MeCN/MeOH/0,01M NaCl водн. =1/3/5, 1,0мл/хв., 40°C, 256нм.

(3R\*,4S\*)-6-метокси-2,2-диметил-7-нітро-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-3-ол

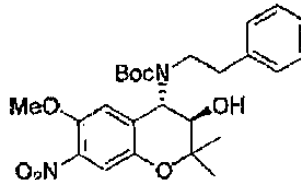


До розчину (3R\*,4R\*)-3,4-епокси-6-метокси-2,2-диметил-7-нітро-3,4-дигідро-2H-1-бензопірану (2,50г, 9,95ммоль) в 1,4-діоксані (5,0мл) додавали при кімнатній температурі перхлорат літію (1,06г, 9,95ммоль) і 2-фенілетиламін (1,50мл, 11,9ммоль) і суміш перемішували при 80°C протягом 1 години. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину насичений водний розчин хлориду амонію, і одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Органічну фазу промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, і потім сушили над безводним сульфатом натрію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =6/4) і одержували цільовий продукт у вигляді жовтогарячої аморфної речовини (кількісний вихід).

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,15 (с, 3H), 1,47 (с, 3H), 2,73-2,95 (м, 4H), 3,60 (д,  $J=10,0\text{Гц}$ , 1H), 3,68 (д,  $J=10,0\text{Гц}$ , 1H), 3,73 (с, 3H), 6,78 (с, 1H), 7,21-7,35 (м, 6H).

Мас-спектр (EI)  $m/z$ : 372 [ $\text{M}^+$ ].

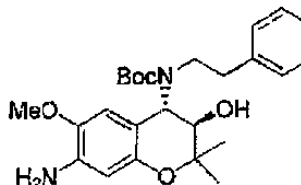
Трет-бутил(2-фенілетил)(3R\*,4S\*)-3-гідрокси-6-метокси-2,2-диметил-7-нітро-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-4-іл-карбамат



До розчину (3R\*,4S\*)-6-метокси-2,2-диметил-7-нітро-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-3-олу (407мг, 1,09ммоль) і ди-трет-бутилкарбонату (477мг, 2,19ммоль) в тетрагідрофурані (6,0мл) додавали при 0°C триетиламін (305мл, 2,19ммоль) і суміш перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Після завершення реакції до реакційного розчину додавали насичений водний розчин карбонату натрію, і одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Органічну фазу промивали 1моль/л водним розчином соляної кислоти й насиченим розчином хлориду натрію й потім сушили над безводним сульфатом натрію. Після відгонки розчинника залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =4/1) і одержували цільовий продукт у вигляді жовтої аморфної речовини (вихід: 88%).

Мас-спектр (EI)  $m/z$ : 473 [ $\text{M}^++1$ ].

Трет-бутил(2-фенілетил)(3R\*,4S\*)-7-аміно-3-гідрокси-6-метокси-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-4-іл-карбамат

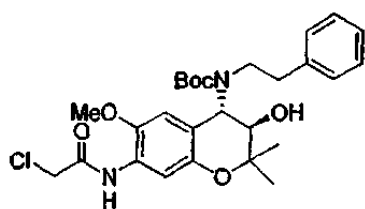


Розчин трет-бутил(2-фенілетил)(3R\*,4S\*)-3-гідрокси-6-метокси-2,2-диметил-7-нітро-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-4-ілкарбамату (1,32г, 2,80ммоль) і 5% паладій-на-вугіллі (132мг) у метанолі (26мл) перемішували протягом ночі в атмосфері водню. Після завершення реакції реакційний розчин фільтрували через целіт. Після відгонки розчинника залишок очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =4/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 94%).

Безбарвна тверда речовина.

РХ/Мас-спектр ( $\text{ESI}$ )  $m/z$ : 443 [ $\text{M}^++1$ ].

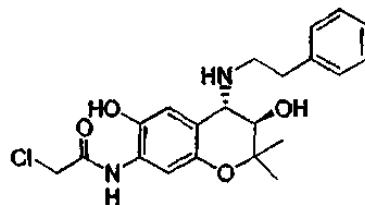
Трет-бутил(2-фенілетил)(3R\*,4S\*)-[7-(2-хлорацетиламіно)-3-гідрокси-6-метокси-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-4-іл]карбамат



До розчину трет-бутил(2-фенілетил)(3R\*,4S\*)-7-аміно-3-гідрокси-6-метокси-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-4-ілкарбамату (270мг, 0,61ммоль) в тетрагідрофурані додавали при кімнатній температурі триетиламін (128мкл, 0,92ммоль) і хлорацетилхлорид (73мкл, 0,92ммоль) і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2,5 годин. По завершенні реакції додавали до реакційного розчину етанол (1мл) і насичений водний розчин хлориду амонію й одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =5/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 91%).

Безбарвний маслянистий продукт.

2-Хлор-N-[(3R\*,4S\*)-3,6-дигідрокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-7-іл]ацетамід



До розчину т-бутил(2-фенілетил)(3R\*,4S\*)-[7-(2-хлорацетиламіно)-3-гідрокси-6-метокси-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-4-іл]карбамату (251мг, 0,48ммоль) у хлористому метилені (5мл) додавали при 0°C трибромід бору (1М розчин у хлористому метилені, 2,42мл, 2,42ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 2 годин. По завершенні реакції додавали до суміші воду, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію, і концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =2/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 70%).

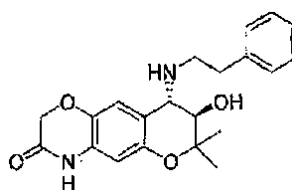
Блідо-рожевий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,33 (с, 3H), 1,44 (с, 3H), 2,75-3,00 (м, 4H), 3,50 (д, J=9,6Гц, 1H), 3,60 (д, J=9,6Гц, 1H), 4,23 (с, 2H), 6,58 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 7,20-7,35 (м, 5H), 8,47 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 405 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 403 [M-1]<sup>+</sup>.

(7R\*,8S\*)-7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-он



До розчину 2-хлор-N-[(3R\*,4S\*)-3,6-дигідрокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-7-іл]ацетаміду (120мг, 0,30ммоль) у метанолі (1,2мл) додавали при кімнатній температурі водний розчин гідроксиду натрію (1моль/л, 1,5мл), і одержану суміш перемішували протягом 4 годин. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин хлориду амонію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином гідроксиду натрію (1моль/л) і потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =1/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 72%).

Безбарвна тверда речовина

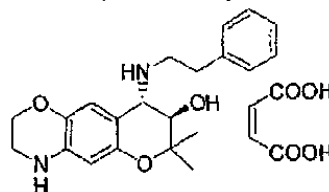
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,14 (с, 3H), 1,44 (с, 3H), 2,75-3,00 (м, 4H), 3,47 (д, J=9,9Гц, 1H), 3,56 (д, J=9,9Гц, 1H), 4,50 (д, J=15,4Гц, 1H), 4,55 (д, J=15,4Гц, 1H), 6,27 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 7,20-7,35 (м, 5H), 7,74 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 369 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 367 [M-1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 72

Малеат (7R\*,8S\*)-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-2,3,4,6,7,8-гексагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-7-олу



До розчину (7R\*,8S\*)-7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-ону (42мг, 0,11ммоль) в тетрагідрофурані (1,2мл) додавали при кімнатній температурі літійалюмінійгідрид (1М розчин в тетрагідрофурані, 570мкл, 0,57ммоль), і одержану суміш перемішували при 90°C протягом 1,5 годин. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію й концентрували. До розчину одержаної суміші в етилацетаті (600мкл) додавали maleїнову кислоту (13мг, 0,11ммоль) і гексан (1мл) при кімнатній температурі, і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 15 хвилин. Одержані кристали відфільтровували й одержували цільовий продукт (вихід: 60%).

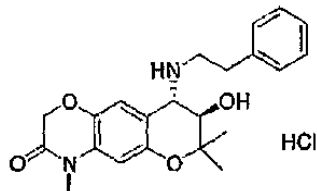
Блідо-коричнева тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1,04 (с, 3H), 1,36 (с, 3H), 2,85-3,30 (м, 6H), 3,80-3,85 (м, 1H), 4,11 (д,

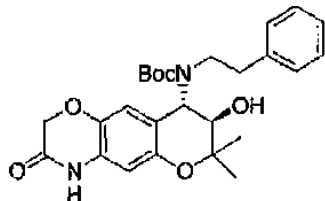
$J=4,2\text{Гц}$ , 2H), 4,15-4,20 (м, 1H), 6,05 (с, 2H), 6,18 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 7,20-7,40 (м, 5H).

Приклад синтезу 73

Гідрохлорид (7R\*,8S\*)-7-гідрокси-4,6,6-триметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-ону



трет-бутил-(2-фенілетил)(7R\*,8S\*)-[7-гідрокси-6,6-диметил-3-оксо-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-8-іл]карбамат

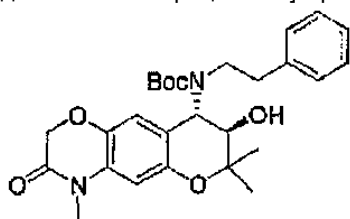


До розчину (7R\*,8S\*)-7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-ону (150мг, 0,41ммоль) в тетрагідрофурані (3мл) додавали при кімнатній температурі триетиламін (85мкл, 0,61ммоль) і ди-трет-бутилкарбонат (178мг, 0,81ммоль), і одержану суміш перемішували при 90°C протягом 1,5 годин. По завершенні реакції до суміші додавали насичений водний розчин хлориду амонію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію, і концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =3/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 85%).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 469 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 467 [M-1]<sup>-</sup>

Трет-бутил(2-фенілетил)(7R\*,8S\*)-[7-гідрокси-4,6,6-триметил-3-оксо-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-8-іл]карбамат



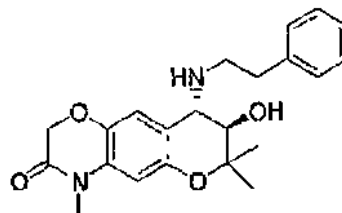
До розчину трет-бутил-(2-фенілетил)(7R\*,8S\*)-[7-гідрокси-6,6-диметил-3-оксо-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-8-іл]карбамату (106мг, 0,23ммоль) в диметилформаміді (2мл) додавали при кімнатній температурі карбонат калію (79мг, 0,57ммоль) і йодистий метил (28мкл, 0,46ммоль) і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 4 годин. По завершенні реакції до суміші додавали насичений водний розчин хлориду амонію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію, і концентрували. Одержану суміш очищали колон-

ковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =2/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 100%).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 505 [M+23]<sup>+</sup> (Na аддукт)

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 527 [M+45]<sup>-</sup> (HCOOH аддукт).

(7R\*,8S\*)-7-гідрокси-4,6,6-триметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-он



До розчину трет-бутил(2-фенілетил)(7R\*,8S\*)-[7-гідрокси-4,6,6-триметил-3-оксо-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-8-іл]карбамату (115мг, 0,24ммоль) у простому ефірі (2,2мл) додавали при кімнатній температурі 4моль/л розчин хлористого водню в діоксані (500мкл), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 5 годин, а потім при 50°C протягом 30 хвилин. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =1/2) і одержували цільовий продукт (вихід: 76%).

Безбарвний маслянистий продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,17 (с, 3H), 1,47 (с, 3H), 2,75-3,00 (м, 4H), 3,29 (с, 3H), 3,49 (д, J=9,9Гц, 1H), 3,58 (д, J=9,9Гц, 1H), 4,52 (д, J=15,1Гц, 1H), 4,58 (д, J=15,1Гц, 1H), 6,42 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 7,20-7,35 (м, 5H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 383 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 427[M+45]<sup>-</sup> (HCOOH аддукт).

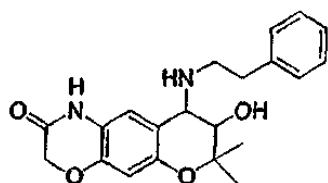
Гідрохлорид (7R\*,8S\*)-7-гідрокси-4,6,6-триметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-ону

До розчину (7R\*,8S\*)-7-гідрокси-4,6,6-триметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-4,6,7,8-тетрагідро-1,5-діокса-4-азаантрацен-3-она (65мг, 0,17ммоль) у простому ефірі (2,2мл), додавали при кімнатній температурі 4моль/л хлористий водень у діоксані (200мкл), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. По завершенні реакції одержані кристали відфільтровували й одержували цільовий продукт (вихід: 93%).

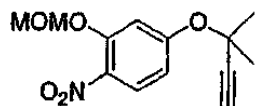
Блідо-рожева тверда речовина.

Приклад синтезу 74

(±)-Транс-7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,6,7,8-тетрагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-2-он



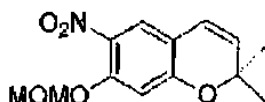
2-метоксиметокси-4-(1,1-диметил-2-пропініл)-1-нітробензол



До розчину 4-фтору-2-нітрофенолу (1,6г, 10,2ммоль) в тетрагідрофурані (32мл) додавали при кімнатній температурі хлорметилметиловий ефір (1,23г, 15,3ммоль) і діізопропілетиламін (2,66мл, 15,3ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин хлориду амонію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію, і концентрували. До розчину одержаної суміші в диметилацетаміді (17мл) при 0°C додавали гідрид натрію (553мг, 12,3ммоль) і 1-метил-2-бутин-1-ол (1,23мл, 12,7ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 7 годин. По завершенні реакції до суміші додавали насичений водний розчин хлориду амонію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію, і концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =5/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 94%).

Жовтий маслянистий продукт.

7-Метоксиметокси-2,2-диметил-6-нітро-2Н-1-бензопіран

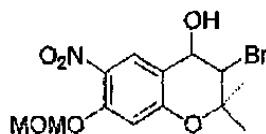


Розчин 2-метоксиметокси-4-(1,1-диметил-2-пропініл)-1-нітробензолу (2,1г, 7,92ммоль) у 1,2-дихлорбензолі (21мл) перемішували при 200°C протягом 0,5 години. По завершенні реакції, одержану суміш концентрували й очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =5/1). У такий спосіб була одержана суміш (1:1) цільового продукту та регіоізомеру (вихід: 77%).

Жовтий маслянистий продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,46 (с, 6H), 3,53 (с, 1,5 H), 3,58 (с, 1,5H), 5,10 (с, 1H), 5,27 (с, 1H), 5,64 (д, J=10,4Гц, 0,5H), 5,74 (д, J=10,4Гц, 0,5H), 6,27 (д, J=10,4Гц, 0,5H), 6,60-6,70 (м, 1,5H), 7,67 (с, 0,5H), 7,77 (д, J=9,1Гц, 0,5H).

(±)-Транс-3-бром-7-метоксиметокси-2,2-диметил-6-нітро-3,4-дигідро-2Н-1-бензопіран-4-ол

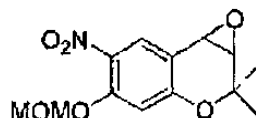


До водного розчину суміші 7-метоксиметокси-2,2-диметил-6-нітро-2Н-1-бензопірану та регіоізомеру (1,5г, 5,65ммоль) в диметилсульфоксиді (17мл) додавали при кімнатній температурі N-бромсукцинімід (1,21г, 6,78ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 3 годин. По завершенні реакції, додавали до суміші насичений водний розчин хлориду амонію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію, і концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =7/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 27%).

Жовта тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,45 (с, 3H), 1,63 (с, 3H), 2,73 (д, J=4,4Гц, 1H), 3,52 (с, 3H), 4,08 (д, J=9,4Гц, 1H), 4,88 (дд, J=9,4, 4,4Гц, 1H), 6,71 (с, 1H), 8,16 (с, 1H).

3,4-Епоксид-7-метоксиметокси-2,2-диметил-6-нітро-3,4-дигідро-2Н-1-бензопіран

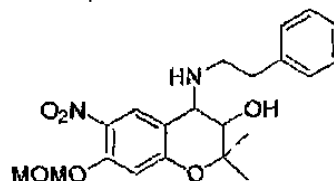


До розчину (±)-транс-3-бром-7-метоксиметокси-2,2-диметил-6-нітро-3,4-дигідро-2Н-1-бензопіран-4-олу (550мг, 1,52ммоль) у діоксані (5,5мл) додавали при кімнатній температурі 1моль/л водний розчин гідроксиду натрію (1,82мл, 1,82ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 2 годин. По завершенні реакції додавали до суміші воду, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином тіосульфату натрію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію, і концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =4/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 78%).

Жовтий маслянистий продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,32 (с, 3H), 1,59 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,52 (д, J=3,9Гц, 1H), 3,91 (д, J=3,9Гц, 1H), 5,26 (с, 2H), 6,73 (с, 1H), 8,05 (с, 1H).

(±)-Транс-7-метоксиметокси-2,2-диметил-6-нітро-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2Н-1-бензопіран-3-ол



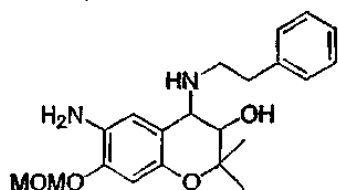
До розчину 3,4-епоксид-7-метоксиметокси-2,2-диметил-6-нітро-3,4-дигідро-2Н-1-бензопірану (332мг, 1,18ммоль) у діоксані (1,3мл) додавали при кімнатній температурі перхлорат літію (126мг,

1,18ммоль) і 2-фенілетиламін (214мг, 1,77ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 2 годин. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію, і концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =3/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 73%).

Жовтий маслянистий продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,19 (с, 3H), 1,47 (с, 3H), 2,75-3,00 (м, 4H), 3,45-3,55 (м, 2H), 3,50 (с, 3H), 5,24 (с, 2H), 6,66 (с, 1H), 7,15-7,40 (м, 5H), 7,72 (с, 1H).

( $\pm$ )-транс-6-Аміно-7-метоксиметокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-3-ол

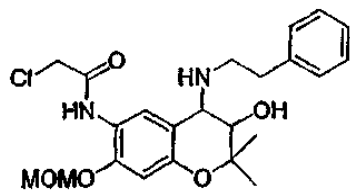


До розчину ( $\pm$ )-транс-7-метоксиметокси-2,2-диметил-6-нітро-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопірану (265мг, 0,66ммоль) в етанолі (5мл) додавали при кімнатній температурі 5% паладій-на-вугіллі (тип AER, 13мг), і одержану суміш перемішували в струмі водню протягом ночі. По завершенні реакції одержаний розчин фільтрували через целіт, концентрували й одержували цільовий продукт (вихід: 98%).

Коричневий маслянистий продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,13 (с, 3H), 1,43 (с, 3H), 2,70-3,05 (м, 8H), 3,51 (с, 3H), 3,52-3,60 (м, 2H), 5,12 (с, 2H), 6,21 (с, 1H), 6,51 (с, 1H), 7,20-7,50 (м, 5H).

2-Хлор-N-[( $\pm$ )-транс-3-гідрокси-7-метоксиметокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-6-іл]ацетамід



До транс-6-аміно-7-метоксиметокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-3-олу (242мг, 0,65ммоль) у розчині суміші етилацетат - диметилформамід (5мл), додавали при 0°C 4M розчин хлористого водню в діоксані (194мкл, 0,78ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 5 хвилин. Додавали до суміші хлористий хлорацетил (88мг, 0,78ммоль) і одержану суміш перемішували протягом 15 хвилин. По завершенні реакції додавали до цієї суміші етанол і насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колон-

ковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =1/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 79%).

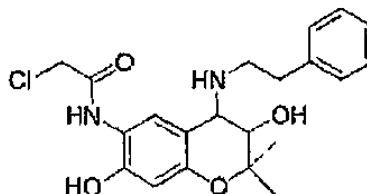
Блідо-рожевий маслянистий продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,17 (с, 3H), 1,45 (с, 3H), 2,75-3,00 (м, 4H), 3,43 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 3,50 (с, 3H), 3,59 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 4,20 (с, 2H), 5,19 (с, 2H), 6,61 (с, 1H), 7,15-7,30 (м, 5H), 8,14 (с, 1H), 8,73 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 449  $[\text{M}+1]^+$

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 447  $[\text{M}-1]^-$

2-Хлор-N-[( $\pm$ )-транс-3,7-дигідрокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-6-іл]ацетамід



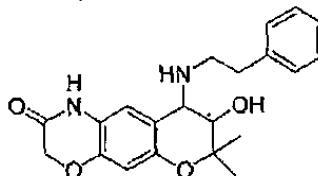
До розчину 2-Хлор-N-[( $\pm$ )-транс-гідрокси-7-метоксиметокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-6-іл]ацетаміду (228мг, 0,51ммоль) у хлористому метилені (6мл) додавали при 0°C трибромід бору (1M розчин у хлористому метилені, 2,42мл, 2,42ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 2 годин. По завершенні реакції додавали до цієї суміші метанол і насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, і одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію й концентрували, одержуючи цільовий продукт (вихід: 100%).

Безбарвний аморфний продукт

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 405  $[\text{M}+1]^+$

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 403  $[\text{M}-1]^-$

( $\pm$ )-Транс-7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,6,7,8-тетрагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-2-он



До розчину 2-Хлор-N-[( $\pm$ )-транс-3,7-дигідрокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-6-іл]ацетаміду (187мг, 0,46ммоль) у метанолі (2мл) додавали при кімнатній температурі водний розчин гідроксиду натрію (1моль/л, 1,8мл), і одержану суміш перемішували протягом 3 годин. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин хлориду амонію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали 1моль/л водним розчином гідроксиду натрію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =1/3) і одержували цільовий продукт (вихід: 61%).

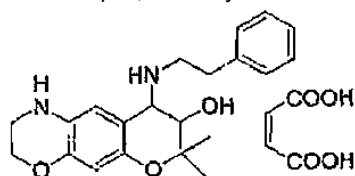
Безбарвний маслянистий продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,14 (с, 3H), 1,45 (с, 3H), 2,65-3,00 (м, 4H), 3,53 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 3,57 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 4,50 (д,  $J=15,4\text{Гц}$ , 1H), 4,56 (д,  $J=15,4\text{Гц}$ , 1H), 5,99 (с, 1H), 6,40 (с, 1H), 7,15-7,40 (м, 5H).

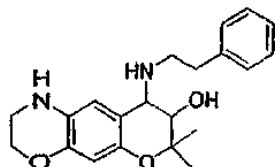
Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 369  $[\text{M}+1]^+$ .

Приклад синтезу 75

1-Малеат ( $\pm$ )-транс-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,2,3,6,7,8-гексагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-7-олу



( $\pm$ )-транс-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,2,3,6,7,8-гексагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-7-ол



До ( $\pm$ )-транс-7-гідрокси-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,6,7,8-тетрагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-2-ону (67мг, 0,18ммоль) додавали при кімнатній температурі літійалюмінійгідрид (1М розчин в тетрагідрофурані, 910мкл, 0,91ммоль), і одержану суміш перемішували при 90°C протягом 0,5 години. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом магнію, і концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією на силікагелі (етилацетат) і одержували цільовий продукт (вихід: 59%).

Безбарвний маслянистий продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,13 (с, 3H), 1,43 (с, 3H), 2,75-3,00 (м, 4H), 3,30-3,35 (м, 2H), 3,50-3,70 (м, 2H), 4,15-4,25 (м, 2H), 6,12 (с, 1H), 6,25 (с, 1H), 7,20-7,35 (м, 5H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 355  $[\text{M}+1]^+$

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 389  $[\text{M}+45]^+$  ( $\text{HCOOH}$  аддукт).

1-Малеат ( $\pm$ )-транс-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,2,3,6,7,8-гексагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-7-олу

До розчину ( $\pm$ )-транс-6,6-диметил-8-[(2-фенілетил)аміно]-1,2,3,6,7,8-гексагідро-4,5-діокса-1-азаантрацен-7-олу в етилацетаті (800мкл) додавали при кімнатній температурі maleїнову кислоту (14мг, 0,12ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 10 хвилин. Додавали до суміші гексан (1мл), і одержану суміш перемішували при 0°C протягом 30 хвилин. Одержані кристали відфільтровували й одержували цільовий продукт (вихід: 73%).

Блідо-сірі кристали

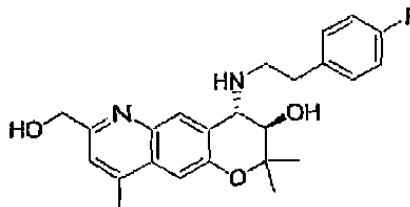
т. пл.: 160-162°C (розкладання)

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 1,04 (с, 3H), 1,36 (с, 3H), 2,85-3,30 (м, 6H), 3,80-3,85 (м, 1H), 4,11 (д,

$J=4,2\text{Гц}$ , 2H), 4,15-4,20 (м, 1H), 6,05 (с, 2H), 6,18 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 7,20-7,40 (м, 5H).

Приклад синтезу 76

(3R\*,4S\*)-4-[[2-(4-фторфеніл)етил]аміно]-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 18. (Вихід: 42%).

Білі кристали

т.пл.: 147-152°C

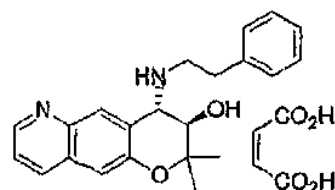
$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,26 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 2,59 (с, 3H), 2,84-2,86 (м, 2H), 2,92-3,09 (м, 2H), 3,64 (д,  $J=10,5\text{Гц}$ , 1H), 3,89 (д,  $J=10,2\text{Гц}$ , 1H), 4,83 (с, 2H), 6,99-7,05 (м, 3H), 7,12-7,23 (м, 2H), 7,29 (с, 1H), 7,81 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 411  $[\text{M}+1]^+$

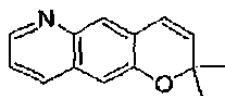
Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 455  $[\text{M}+45]^+$  ( $\text{HCOOH}$  аддукт).

Приклад синтезу 77

1-Малеат (3R\*,4S\*)-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



2,2-диметил-2H-пірано[2,3-g]хінолін



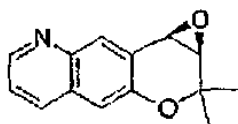
В атмосфері азоту до розчину 6-аміно-2,2-диметилхромену (3,88г, 22,1ммоль) і трихлориду рутенію (55,0мг, 0,265ммоль) у диметиловому ефірі диметиленгліколю (8мл) додавали при кімнатній температурі 1,3-пропандіол (0,639мл, 8,84ммоль) і три-н-бутилфосфін (0,132мл, 0,530ммоль), і одержану суміш перемішували при 180°C протягом 5 годин. По завершенні реакції комплекс рутенію видаляли на колонку із флорисилом і відганяли розчинник. Залишок очищали колонковою хроматографією середнього тиску (гексан/етилацетат =5/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 59%).

Коричневий аморфний продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,49 (с, 6H), 5,91 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 6,59 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 7,08 (с, щ), 7,24-7,28 (м, 1H), 7,67 (с, 1H), 7,93 (д,  $J=8,0\text{Гц}$ , 1H), 8,70 (дд,  $J=4,1\text{Гц}$ , 1,7Гц, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 212  $[\text{M}+1]^+$ .

(3R\*,4R\*)-3,4-епокси-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 12.

(Вихід: 65%)

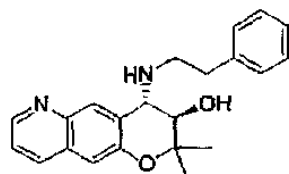
CHIRALPAKAD-RH 20г фосфатний буфер (р 8,0)/ацетонітрил =60/40, час утримання: 7,3хв.)

Коричнева тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,30 (с, 3H), 1,65 (с, 3H), 3,61 (д, J=4,4Гц, 1H), 4,18 (д, J=4,4Гц, 1H), 7,17 (с, 1H), 7,34 (дд, J=8,5Гц, 4,4Гц, 1H), 8,01 (д, J=7,7Гц, 1H), 8,12 (с, 1H), 8,79 (дд, J=4,1Гц, 1,7Гц, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 228 [M+1]<sup>+</sup>.

(3R\*,4S\*)-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



(Вихід: 58%)

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 349[M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 393 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

1 Малеат (3R\*,4S\*)-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол

(Вихід: 79%)

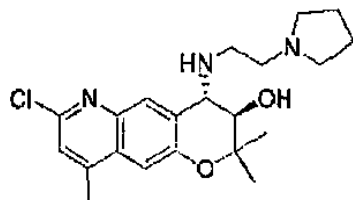
Білі кристали

т. пл.: 187-192°C (розкладання)

<sup>1</sup>H-ЯМР DMSO-d<sub>6</sub> δ: 1,16 (с, 3H), 1,50 (с, 3H), 2,94-3,00 (м, 1H), 3,09-3,20 (м, 2H), 3,34-3,37 (м, 1H), 4,07-4,11 (м, 1H), 4,69 (д, J=9,4Гц, 1H), 6,05 (с, 2H), 6,32 (ушир, с, 1H), 7,23-7,39 (м, 6H), 7,49 (дд, J=8,3Гц, 4,1Гц, 1H), 8,22 (д, J=8,3Гц, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,80 (д, J=3,9Гц, 1H).

Приклад синтезу 78

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(1-піролідиніл)етил]аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 19.

(Вихід: 30%)

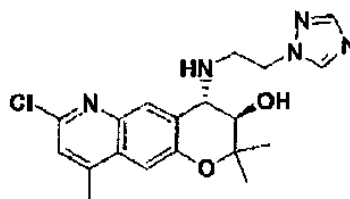
Жовтогарячий аморфний продукт

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,19 (с, 3H), 1,50 (с, 3H), 2,05-2,15 (ушир., 2H), 2,49 (с, 3H), 3,09-3,32 (м, 10H), 4,60-5,20 (ушир., 2H), 7,06 (с, 1H), 7,11 (с, 1H), 7,88 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 390 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 79

(3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[[2-(1,2,4-триазол-1-іл)етил]аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 19.

(Вихід: 32%)

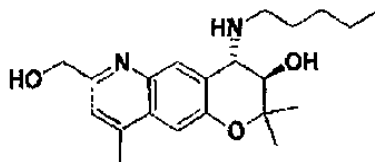
Блідо-жовта тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,28 (с, 3H), 1,57 (с, 3H), 2,00 (ушир.), 2,58 (с, 3H), 3,23-3,35 (м, 2H), 3,63 (д, J=10,2Гц, 1H), 3,90 (д, J=10,2Гц, 1H), 4,29-4,38 (м, 2H), 7,15 (с, 1H), 7,27 (с, 1H), 7,99 (м, 2H), 8,18 (с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 388 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 80

(3R\*,4S\*)-7-гідроксиметил-2,2,9-триметил-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 18.

(Вихід: 38%)

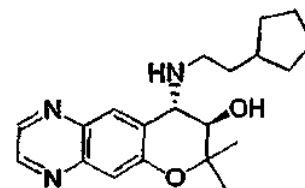
Блідо-жовті кристали

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,88-0,93 (м, 3H), 1,29 (с, 3H), 1,33-1,37 (м, 4H), 1,59 (с, 3H), 1,60 (м, 2H), 2,60 (с, 3H), 2,66-2,84 (м, 2H), 3,68 (д, J=10,5Гц, 1H), 3,94 (д, J=10,5Гц, 1H), 4,83 (с, 2H), 7,04 (с, 1H), 7,31 (с, 1H), 7,99 (с, 1H).

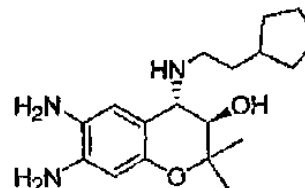
Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 359 [M+1]<sup>+</sup>.

Приклад синтезу 81

(3R\*,4S\*)-4-[(2-циклопентилетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 59. (3R\*,4S\*)-6,7-діаміно-4-[(2-циклопентилетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-3-ол



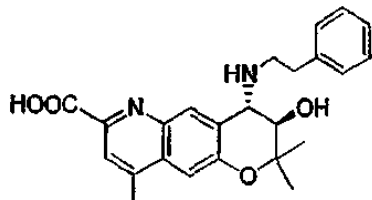
Чорний аморфний продукт.

(3R\*,4S\*)-4-[(2-циклопентилетил)аміно]-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хіноксалін-3-ол

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,05 (м, 2H), 1,31 (с, 3H), 1,50-1,90 (м, 9H), 1,59 (с, 3H), 2,60-2,90 (м, 2H), 3,37 (ушир.с, 1H), 3,68 (д,  $J=10,4\text{Гц}$ , 1H), 3,93 (д,  $J=10,4\text{Гц}$ , 1H), 7,44 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 8,66 (д,  $J=1,7\text{Гц}$ , 1H), 8,74 (д,  $J=1,1\text{Гц}$ , 1H).

Приклад синтезу 82

(3R\*,4S\*)-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонова кислота



До розчину (3R\*,4S\*)-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонітрилу, описаного в прикладі синтезу 14 (465мг, 1,20ммоль), в етанолі (5мл) додавали при кімнатній температурі водний розчин гідроксиду натрію (3моль/л, 5мл) і одержану суміш перемішували протягом 2 годин при кипінні зі зворотним холодильником. Після охолодження до кімнатної температури одержаний розчин нейтралізували 1моль/л соляною кислотою, коричневу тверду речовину, що випала в осад, відфільтровували й одержували цільовий продукт (вихід: 90%).

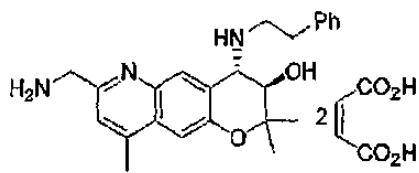
Коричнева тверда речовина

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,07 (с, 3H), 1,41 (с, 3H), 2,46 (с, 3H), 2,89-3,08 (ушир., 2H), 3,10-3,28 (ушир., 2H), 4,03-4,22 (ушир., 1H), 4,30-4,44 (ушир., 1H), 7,01-7,54 (м, 7H), 7,86 (с, 1H), 8,51-8,73 (ушир., 1H).

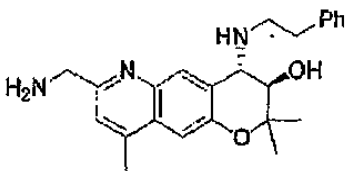
Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 407  $[\text{M}+1]^+$ .

Приклад синтезу 83

2 Малеат (3R\*,4S\*)-7-амінометил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



(3R\*,4S\*)-7-амінометил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол



До розчину (3R\*,4S\*)-3-гідрокси-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-7-карбонітрилу, описаного в прикладі синтезу 14 (110мг, 0,283ммоль), в оцтовій кислоті (5мл), додавали при кімнатній температурі 10% Pd/C (22мг), і одержану суміш перемішували протягом 2 годин в атмосфері водню. По завершенні реакції, одержаний розчин фільтрували че-

рез целіт, розчинник відганяли й потім додавали до залишку водний розчин карбонату натрію й одержаний розчин екстрагували хлороформом, сушили над безводним сульфатом магнію, розчинник відганяли, одержуючи неочищений продукт (3R\*,4S\*)-7-амінометил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-ол (75,1мг).

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,14 (с, 3H), 1,46 (с, 3H), 2,48 (с, 3H), 2,73 (т,  $J=6,6\text{Гц}$ , 2H), 2,88-2,95 (м, 2H), 3,53 (д,  $J=10,5\text{Гц}$ , 1H), 3,77 (д,  $J=10,2\text{Гц}$ , 1H), 3,98 (с, 2H), 7,04 (с, 1H), 7,12-7,23 (м, 6H), 7,84 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 392  $[\text{M}+1]^+$ .

2 Малеат (3R\*,4S\*)-7-амінометил-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

(вихід по 2-стадіях: 14%)

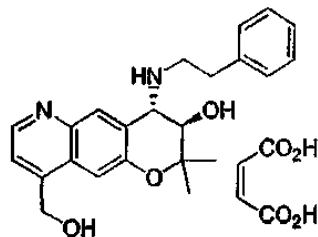
Коричневі кристали

т. пл.: 136-140°C

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 1,18 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,60 (с, 3H), 2,90-3,00 (м, 2H), 3,24-3,35 (м, 2H), 4,02 (ушир.с, 1H), 4,33 (с, 2H), 4,51 (ушир.с, 1H), 6,04 (с, 4H), 7,21-7,42 (м, 7H), 8,32 (ушир.с, 2H), 8,36 (с, 1H).

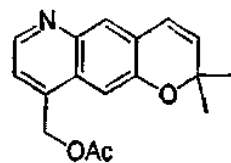
Приклад синтезу 84

1 Малеат (3R\*,4S\*)-9-гідроксиметил-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 18.

(2,2-Диметил-2H-пірано[2,3-g]хінолін-9-іл)метилацетат



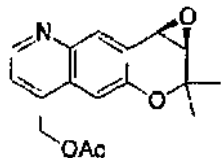
До розчину 2,2,9-триметил-2H-пірано[2,3-g]хіноліну, описаного в прикладі синтезу 1, (3,30мг, 14,6ммоль), у хлороформі (33мл) додавали по краплях при кімнатній температурі розчин м-хлорпербензойної кислоти (5,54г, 19,5ммоль) у суміші хлороформ (13,2мл) - метанол (3,3мл), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. По завершенні реакції додавали до суміші водний розчин тіосульфату натрію й одержаний розчин екстрагували. Одержану органічну фазу промивали водним розчином гідроксиду натрію й потім водним розчином хлориду натрію, і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника додавали до залишку при кімнатній температурі оцтовий ангідрид (46мл), і одержану суміш перемішували при 150°C протягом 1 години. По завершенні ре-

кції оцтовий ангідрид відганяли, залишок нейтралізували водним розчином карбонату натрію, екстрагували хлороформом, і одержану органічну фазу промивали водним розчином хлориду натрію й сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією середнього тиску (гексан/етилацетат = 1/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 34%).

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,41 (с, 6H), 2,09 (с, 3H), 5,37 (с, 2H), 5,84 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 6,49 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 7,09 (с, 1H), 7,24 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H), 7,66 (с, 1H), 8,61 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 284  $[\text{M}+1]^+$ .

( $3\text{R}^*, 4\text{R}^*$ )-3,4-епокси-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-9-іл)метилацетат



(Вихід: 58%)

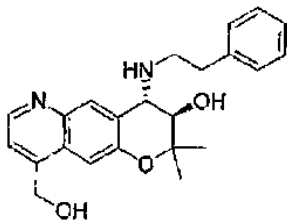
99,5% ee; CHIRALPAK AD-RH 20г фосфатний буфер (р 8,0)/ацетонітрил = 60/40, час утримання: 9,5хв.

Блідо-жовта тверда речовина

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,31 (с, 3H), 1,66 (с, 3H), 2,18 (с, 3H), 3,62 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H), 4,18 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H), 5,47 (д,  $J=2,2\text{Гц}$ , 2H), 7,28 (с, 1H), 7,38 (д,  $J=4,1\text{Гц}$ , 1H), 8,16 (с, 1H), 8,78 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 300  $[\text{M}+1]^+$ .

( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-9-гідроксиметил-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-ол



(Вихід: 80%)

Коричневий аморфний продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,23 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 2,77-2,81 (м, 2H), 2,90-3,04 (м, 2H), 3,58 (д,  $J=10,5\text{Гц}$ , 1H), 3,83 (д,  $J=10,4\text{Гц}$ , 1H), 5,08 (с, 2H), 7,17-7,21 (м, 4H), 7,26-7,31 (м, 2H), 7,44 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H), 7,98 (с, 1H), 8,65 (т,  $J=4,7\text{Гц}$ , 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 379  $[\text{M}+1]^+$

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 423  $[\text{M}+45]^+$  ( $\text{HCOOH}$  аддукт).

1 Малеат ( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-9-гідроксиметил-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

(Вихід: 88%)

Білі кристали

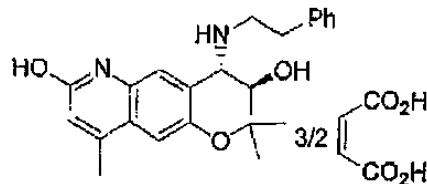
т. пл.: 163-169°C (розкладання)

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 1,17 (с, 3H), 1,50 (с, 3H), 2,94-3,01 (м, 1H), 3,09-3,21 (м, 2H), 3,35-3,38 (м, 2H), 4,09 (д,  $J=9,6\text{Гц}$ , 6,3Гц, 1H), 4,72 (д,  $J=9,4\text{Гц}$ , 1H), 4,91 (с, 2H), 5,57 (ушир.с, 1H), 6,08 (с, 2H),

6,34 (д,  $J=5,5\text{Гц}$ , 1H), 7,23-7,39 (м, 6H), 7,52 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H), 8,45 (с, 1H), 8,77 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H).

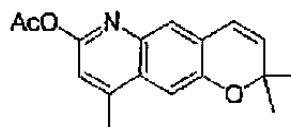
Приклад синтезу 85

3/2 Малеат ( $3\text{R}^*, 4\text{S}^*$ )-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3,7-діолу



Дану сполуку синтезували відповідно до способу прикладу синтезу 18.

(2,2,9-Триметил-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-іл)ацетат



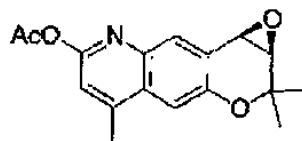
До розчину 2,2,9-триметил-2H-пірано[2,3-*g*]хіноліну, описаного в прикладі синтезу 1 (3,30г, 14,6ммоль), у хлороформі (33мл), додавали по краплях при кімнатній температурі розчин м-хлорпербензойної кислоти (5,54г, 19,5ммоль) у суміші хлороформ (13,2мл) - метанол (3,3мл), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. По завершенні реакції додавали до суміші водний розчин тіосульфату натрію й одержаний розчин екстрагували. Одержану органічну фазу промивали водним розчином гідрокрбонату натрію й потім водним розчином хлориду натрію, і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника додавали до залишку при кімнатній температурі оцтовий ангідрид (46мл), і одержану суміш перемішували при 150°C протягом 1 години. По завершенні реакції відганяли оцтовий ангідрид, залишок нейтралізували водним розчином карбонату натрію, екстрагували хлороформом і одержану органічну фазу промивали водним розчином хлориду натрію, і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника залишок очищали колонковою хроматографією середнього тиску (гексан/етилацетат = 1/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 23%).

Червоний маслянистий продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,49 (с, 6H), 2,395 (с, 3H), 2,404 (с, 3H), 5,90 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 6,58 (д,  $J=9,9\text{Гц}$ , 1H), 7,23 (с, 1H), 7,74 (с, 1H), 8,48 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 284  $[\text{M}+1]^+$ .

[( $3\text{R}^*, 4\text{R}^*$ )-3,4-епокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-7-іл]ацетат



(Вихід: 37%)

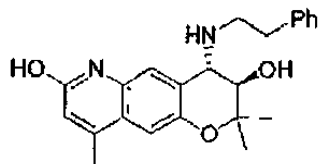
CHIRALPAKAD-RH 20г фосфатний буфер (р 8,0)/ацетонітрил = 60/40, час утримання: 6,6хв.

Коричневий аморфний продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,29 (с, 3H), 1,64 (с, 3H), 2,41 (с, 6H), 3,60 (д,  $J=4,4\text{Гц}$ , 1H), 4,15 (д,  $J=4,1\text{Гц}$ , 1H), 7,31 (с, 1H), 8,10 (с, 1H), 8,47 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 300  $[\text{M}+1]^+$ .

(3R\*,4S\*)-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3,7-діол



(Вихід: 46%)

Коричневий аморфний продукт

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,25 (с, 3H), 2,05 (с, 3H), 2,48 (с, 3H), 2,80 (т,  $J=6,6\text{Гц}$ , 2H), 2,93-3,12 (м, 2H), 3,58 (д,  $J=10,2\text{Гц}$ , 1H), 3,84 (д,  $J=10,2\text{Гц}$ , 1H), 7,12-7,25 (м, 6H), 8,02 (с, 1H), 8,66 (с, 1H).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 379  $[\text{M}+1]^+$ .

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 377  $[\text{M}-1]^+$ .

3/2 Малеат (3R\*,4S\*)-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3,7-діол (Вихід: 70%)

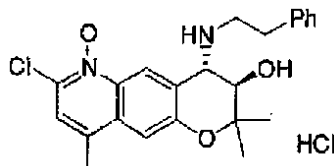
Білі кристали

т. пл.: 184-188°C (розкладання)

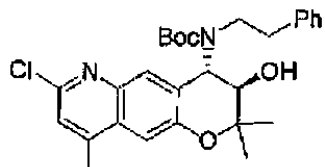
$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 1,16 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,35 (с, 3H), 2,94-3,00 (м, 1H), 3,10-3,22 (м, 2H), 3,36-3,42 (м, 1H), 4,04-4,10 (м, 1H), 4,66 (д,  $J=9,4\text{Гц}$ , 1H), 6,12 (с, 3H), 6,33 (д,  $J=5,8\text{Гц}$ , 1H), 7,23-7,36 (м, 6H), 8,30 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 10,12 (с, 1H).

Приклад синтезу 86

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу



трет-бутил(2-фенілетил)[(3R\*,4S\*)-7-хлор-3-гідрокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-4-іл]карбамат



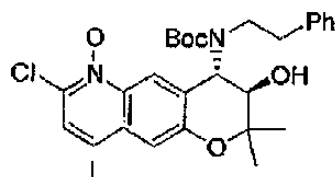
До розчину (3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу, описаного в прикладі синтезу 19, (391мг, 0,99ммоль) і ди-трет-бутилдикарбонату (430мг, 1,97ммоль) в тетрагідрофурані (8мл) додавали по краплях триетилетиламін (600мкл, 4,29ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Далі додавали до суміші при кімнатній температурі ди-трет-бутилдикарбонат (430мг, 1,97ммоль), і одержану суміш перемішували протягом ночі. По завершенні реакції додавали до суміші водний розчин

карбонату натрію й одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Одержану органічну фазу промивали водним розчином хлориду натрію, і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника залишок очищали колонковою хроматографією середнього тиску (гексан/етилацетат = 10/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 87%).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 497  $[\text{M}+1]^+$

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 541  $[\text{M}+45]^+$  ( $\text{HCOOH}$  аддукт).

Трет-бутил(2-фенілетил)[(3R\*,4S\*)-7-хлор-3-гідрокси-2,2,9-триметил-6λ5-окси-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-4-іл]карбамат



До розчину трет-бутил(2-фенілетил)[(3R\*,4S\*)-7-хлор-3-гідрокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-4-іл]карбамату (100мг, 0,20ммоль) у хлороформі (1мл) додавали по краплях при кімнатній температурі розчин м-хлорпербензойної кислоти (75,9мг, 0,44ммоль) у суміші хлороформ (0,4мл) - метанол (0,1мл), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. При кімнатній температурі додатково додавали розчин м-хлорпербензойної кислоти (75,9мг, 0,44ммоль) у хлороформі (0,4мл) і одержану суміш перемішували протягом ночі. По завершенні реакції додавали до суміші водний розчин тіосульфату натрію й одержаний розчин екстрагували. Одержану органічну фазу промивали водним розчином гідрокарбонату натрію й потім водним розчином хлориду натрію, і сушили над безводним сульфатом магнію. Після відгонки розчинника, залишок очищали колонковою хроматографією середнього тиску (гексан/етилацетат = від 3/1 до 1/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 41%).

Мас-спектр ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 513  $[\text{M}+1]^+$

Мас-спектр ( $\text{ESI}^-$ )  $m/z$ : 557  $[\text{M}+45]^+$  ( $\text{HCOOH}$  аддукт).

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-3-олу

До розчину трет-бутил(2-фенілетил)[(3R\*,4S\*)-7-хлор-3-гідрокси-2,2,9-триметил-6λ5-окси-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-*g*]хінолін-4-іл]карбамату (41,7мг, 0,081ммоль) в 1,4-діоксані (0,2мл) додавали при кімнатній температурі 4моль/л розчин хлористого водню в діоксані (0,42мл), і одержану суміш перемішували при 80°C протягом 1 години. По завершенні реакції тверду речовину, що випала в осад, відфільтровували й промивали діізопропіловим ефіром, одержуючи цільовий продукт (вихід: 72%).

Білі кристали

т. пл.: 174-179°C (розкладання)

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 1,14 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,53 (с, 3H), 3,00-3,55 (м, 4H), 4,21 (д,  $J=9,1\text{Гц}$ , 1H), 4,76 (ушир.с, 1H), 7,23-7,31 (м, 6H), 7,45 (с, 1H),

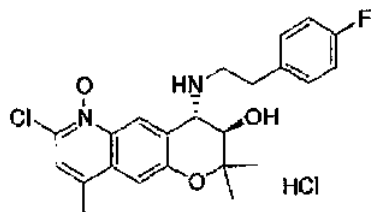
7,65 (с, 1H), 9,08 (с, 1H), 9,37 (ушир.с, 1H), 10,16 (ушир.с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 413, 415 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 457, 459 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

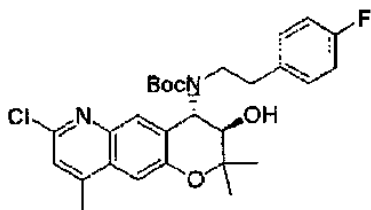
Приклад синтезу 87

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-4-[[2-(4-фторфеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-6λ5-окси-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



Дану сполуку синтезували з використанням сполуки прикладу синтезу 23 аналогічно способу прикладу синтезу 86.

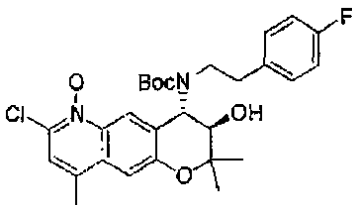
Трет-бутил[2-(4-фторфеніл)етил][(3R\*,4S\*)-7-хлор-3-гідрокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-4-іл]карбамат



Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 515, 517 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 559, 561 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Трет-бутил[2-(4-фторфеніл)етил][(3R\*,4S\*)-7-хлор-3-гідрокси-2,2,9-триметил-6λ5-окси-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-4-іл]карбамат



(вихід по 2 стадіям: 30%).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 531, 533 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 575, 577 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-Хлор-4-[[2-(4-фторфеніл)етил]аміно]-2,2,9-триметил-6λ5-окси-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу (вихід: 71%).

Блідо-жовті кристали

т. пл.: 193-198°C (розкладання)

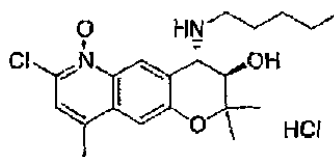
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>) δ: 1,14 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,53 (с, 3H), 2,96-3,06 (м, 1H), 3,16-3,18 (м, 2H), 3,36 (ушир.с, 1H), 4,19-4,22 (м, 1H), 4,75-4,78 (м, 1H), 7,13 (т, J=9,08Гц, 2H), 7,26-7,31 (м, 2H), 7,45 (с, 1H), 7,65 (с, 1H), 9,06 (с, 1H), 9,37 (ушир.с, 1H), 10,16 (ушир.с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 431, 433 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 475, 477 [M+45]<sup>+</sup>.

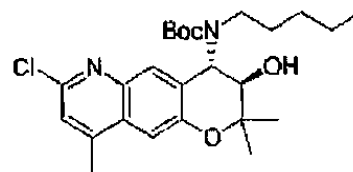
Приклад синтезу 88

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу



Дану сполуку синтезували з використанням сполуки прикладу синтезу 52 аналогічно способу прикладу синтезу 86.

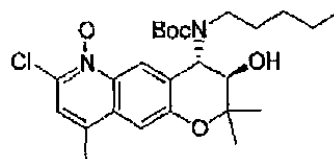
Трет-бутил(пентил)[(3R\*,4S\*)-7-хлор-3-гідрокси-2,2,9-триметил-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-4-іл]карбамат



Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 463, 465 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 507, 509 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Трет-бутил(пентил)[(3R\*,4S\*)-7-хлор-3-гідрокси-2,2,9-триметил-6λ5-окси-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-4-іл]карбамат



(вихід по 2 стадіям: 23%).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 479, 481 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 523, 525 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Гідрохлорид (3R\*,4S\*)-7-Хлор-2,2,9-триметил-6λ5-окси-4-пентиламіно-3,4-дигідро-2H-пірано[2,3-g]хінолін-3-олу

(вихід: 60%).

Блідо-жовті кристали

т. пл.: 226-230°C (розкладання)

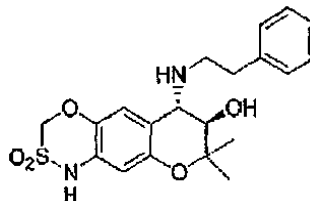
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>) δ: 0,86 (т, J=6,3Гц, 3H), 1,16 (с, 3H), 1,27-1,29 (м, 4H), 1,50 (с, 3H), 1,60-1,72 (м, 2H), 2,54 (с, 3H), 2,86 (ушир.с, 1H), 3,07 (ушир.с, 1H), 4,07-4,10 (м, 1H), 4,71 (д, J=8,5Гц, 1H), 6,51 (д, J=4,7Гц, 1H), 7,47 (с, 1H), 7,67 (с, 1H), 9,04 (с, 1H), 9,19 (ушир.с, 1H), 9,74 (ушир.с, 1H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 379, 381 [M+1]<sup>+</sup>

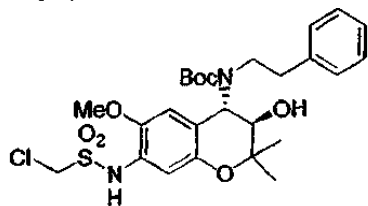
Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 423, 425 [M+45]<sup>+</sup> (HCOOH аддукт).

Приклад синтезу 89

(6S\*,7R\*)-8,8-диметил-6-[(2-фенілетил)аміно]-1,6,7,8-тетрагідрохромен[7,6-e][1,3,4]оксатіазин-7-ол-2,2-діоксид



трет-бутил(2-фенілетил)[(3R\*,4S\*)-7-[[хлорметил]сульфоніл]аміно]-3-гідрокси-6-метокси-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-4-іл]карбамат



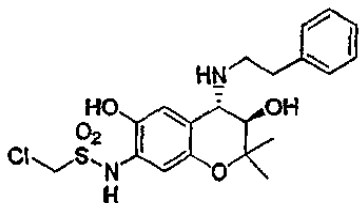
До розчину трет-бутил(2-фенілетил)[(3R\*,4S\*)-7-аміно-3-гідрокси-6-метокси-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-4-іл]карбамату, описаного в прикладі синтезу 71 (1,04г, 2,35ммоль), у піридині (1,90мл, 23,5ммоль) додавали хлорметансульфонілхлорид (0,31мл, 3,52ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 10 годин. По завершенні реакції додавали до суміші 1моль/л водний розчин соляної кислоти (приблизно 30мл) для доведення рН приблизно до 7, і потім одержаний розчин екстрагували етилацетатом, промивали насиченим водним розчином хлориду натрію й сушили над безводним сульфатом натрію й концентрували. Одержану суміш очищали колонковою хроматографією (гексан/етилацетат =3/1) і одержували цільовий продукт (вихід: 81%).

Безбарвний маслянистий продукт

PX/Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 555 [M+1]<sup>+</sup>

PX/Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 553 [M-1]<sup>-</sup>

1-Хлор-N-[(3R\*,4S\*)-3,6-дигідрокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-7-іл]метансульфонамід



До розчину трет-бутил(2-фенілетил)[(3R\*,4S\*)-7-[[хлорметил]сульфоніл]аміно]-3-гідрокси-6-метокси-2,2-диметил-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-4-іл]карбамату (400мг, 0,72ммоль) в дихлорметані (4,0мл) додавали при охолодженні на льодяній бані 1моль/л розчин трибромистого бору в дихлорметані (3,61мл, 3,61ммоль) і одержану суміш перемішували при 0°C протягом 1 години. Додавали воду, і одержану суміш додатково перемішували протягом 30 хвилин. Одержану тверду речовину відфільтровували, промивали водою й потім хлороформом. Тверду речовину сушили при 60°C протягом 3 годин при зниженому тиску, і одержували цільовий продукт із кількісним виходом.

PX/Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 441 [M+1]<sup>+</sup>

PX/Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 439 [M-1]<sup>-</sup>

2,2-Діоксид (6S\*,7R\*)-8,8-диметил-6-[(2-фенілетил)аміно]-1,6,7,8-тетрагідрохромен[7,6-e][1,3,4]оксатіазин-7-олу

До розчину 1-хлор-N-[(3R\*,4S\*)-3,6-дигідрокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-7-іл]метансульфонамід (220мг, 0,50ммоль) у метанолі (2,2мл) додавали 1моль/л

водний розчин гідроксиду натрію (1,00мл, 1,00ммоль), і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Потім температуру підвищували до 50°C, і суміш додатково перемішували протягом 2 годин. По завершенні реакції, розчин охолоджували при зберіганні, нейтралізували насиченим водним розчином хлориду амонію, екстрагували 4 рази хлороформом, і сушили над безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли й одержували цільовий продукт (вихід: 37%).

Жовта тверда речовина

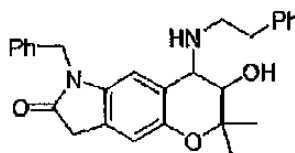
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,13 (с, 3H), 1,44 (с, 3H), 2,54 (ушир.с, 3H), 2,79-3,02 (м, 4H), 3,49 (д, J=10,0Гц, 1H), 3,59 (д, J=10,0Гц, 1H), 4,86 (с, 2H), 6,23 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 7,21-7,35 (м, 5H).

PX/Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z: 405 [M+1]<sup>+</sup>

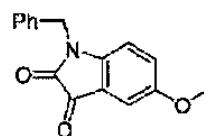
PX/Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z: 403 [M-1]<sup>-</sup>

Приклад синтезу 90

(±)-транс-6-бензил-3-гідрокси-2,2-диметил-4-[(2-фенілетил)аміно]-2,3,4,6-тетрагідро-пірано[2,3-f]індол-7-он



N-бензил-5-метоксіізатин

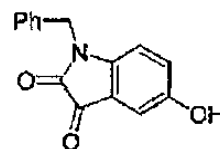


До розчину 5-метоксіізатину (15,0г, 84,7ммоль) у ДМФ (100мл) додавали при 0°C гідрід натрію (5,1г, 127ммоль) і бромистий бензил (12,1мл, 101,6ммоль), і одержану суміш перемішували протягом 1 години. Додавали воду й одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Одержану органічну фазу промивали насиченим водним розчином хлориду амонію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над безводним сульфатом натрію й концентрували, одержуючи цільовий продукт (вихід: 96%).

Коричнева тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3,77 (с, 3H), 4,91 (с, 2H), 6,67 (д, J=8,5Гц, 1H), 7,0-7,1 (м, 1H), 7,15 (м, 1H), 7,25-7,45 (м, 5H).

N-бензил-5-гідроксіізатин



До розчину N-бензил-5-метоксіізатину (3,0г, 11,2ммоль) у дихлорметані (60мл) додавали хлорид алюмінію (3,7г, 28,1ммоль), і одержану суміш перемішували при 100°C протягом 1 години. Додавали воду й одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Одержану органічну фазу промивали насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над безводним сульфатом

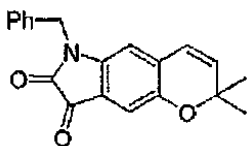
натрію і концентрували, одержуючи цільовий продукт (вихід: 78%).

Червона тверда речовина

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 254[M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 252[M-1]<sup>-</sup>.

6-Бензил-2,2-диметил-2Н-пірано[2,3-*f*]індол-7,8-діон



У струмі азоту розчин N-бензил-5-гідроксіізатину (4,74г, 18,7ммоль), йодиду калію (5,09г, 31,8ммоль), карбонату калію (5,17г, 37,4ммоль), йодиду міді (71мг, 0,37ммоль) і 3-хлор-3-метил-1-бутану (4,83мл, 43,0ммоль) у ДМФ (47мл) перемішували при 70°C протягом 2 годин. По завершенні реакції додавали до суміші насичений водний розчин хлориду амонію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Одержану органічну фазу промивали насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над безводним сульфатом натрію, концентрували й очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =1/1) і перекристалізовували з етилацетату, одержуючи цільовий продукт (вихід по 2 стадіям: 16%).

Блідо-рожеві кристали

т. пл.: 195°C (розкладання)

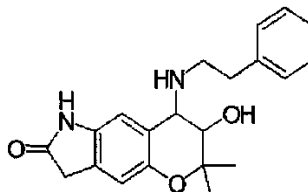
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,16 (с, 3H), 1,45 (с, 3H), 2,8-3,2 (м, 4H), 3,51 (с, 2H), 3,59 (д, J=4,4Гц, 1H), 3,73 (м, 1H), 4,75 (д, J=15,7Гц, 1H), 4,84 (д, J=15,7Гц, 1H), 6,51 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 7,2-7,4 (м, 10H).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 443 [M+1]<sup>+</sup>

Мас-спектр (ESI<sup>-</sup>) m/z; 441 [M-1]<sup>-</sup>.

Приклад синтезу 91

(±)-Транс-4-[[2-(циклогекса-1,3-діен-2-іл)етил]аміно]-3-гідрокси-2,2-диметил-2,3,4,6-тетрагідропірано[2,3-*f*]індол-7-он



У струмі азоту до рідкого аміаку (5мл) додавали натрій (90мг, 3,91ммоль) при -78°C, і перемішували одержану суміш. Додавали по краплях при -45°C розчин (±)-транс-6-бензил-3-гідрокси-2,2-диметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-2,3,4,6-тетрагідропірано[2,3-*f*]індол-7-ону (173мг, 0,39ммоль) у ТГФ (2мл), і одержану суміш перемішували протягом 15 хвилин. По завершенні реакції, додавали до суміші насичений водний розчин хлориду амонію, одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Одержану органічну фазу промивали водою й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над безводним сульфатом магнію, концентрували й очищали колонковою хроматографією на силікагелі (етилацетат), одержуючи цільовий продукт (вихід: 19%).

Біла тверда речовина

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,21 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 2,27 (т, J=6,9Гц, 2H), 2,6-2,8 (м, 4H), 2,82-3,02 (м, 2H), 3,44 (м, 2H), 3,63 (д, J=4,4Гц, 1H), 3,81 (д, J=4,4Гц, 1H), 5,54 (с, 1H), 5,74 (с, 2H), 6,72 (с, 1H), 6,86 (с, 1H), 8,78 (с, 1H).

[Приклади композицій]

Приклад композиції 1

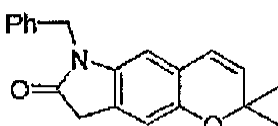
Таблетка:

Додавали 1,2-дихлорбензол (9мл) і одержану суміш перемішували при 200°C протягом 30 хвилин. Після концентрування реакційного розчину залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =5/1), одержуючи цільовий продукт (вихід: 8%).

Червоний маслянистий продукт

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 320[M+1]<sup>+</sup>.

6-Бензил-2,2-диметил-2Н-пірано[2,3-*f*]індол-7-он



До розчину 6-бензил-2,2-диметил-2Н-пірано[2,3-*f*]індол-7,8-діону (500мг, 1,57ммоль) у ДМФ (5мл) додавали моногідрат гідразину (2,5мл), і одержану суміш перемішували при 100°C протягом 1,5 годин. Додавали до суміші воду, і одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Одержану органічну фазу промивали насиченим водним розчином хлориду амонію й потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над безводним сульфатом натрію, концентрували й очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат =3/1), одержуючи цільовий продукт (вихід: 65%).

Жовтий аморфний продукт

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>) m/z; 306 [M+1]<sup>+</sup>.

(±)-Транс-6-бензил-3-гідрокси-2,2-диметил-4-[[2-(фенілетил)аміно]-2,3,4,6-тетрагідропірано[2,3-*f*]індол-7-он

До 6-бензил-2,2-диметил-2Н-пірано[2,3-*f*]індол-7-ону (210мг, 0,69ммоль) у розчині суміші хлороформ-вода додавали гідрокарбонат натрію (115мг, 1,38ммоль) і м-хлорпербензойну кислоту (237мг, 1,38ммоль), і одержану суміш перемішували при

Сполука відповідно до винаходу	10г
Лактоза	260г
Мікрокристалічна целюлоза	600г
Кукурудзяний крохмаль	350г
Гідроксипропілцелюлоза	100г
СМС-Са	150г
Стеарат магнію	30г
Загальна вага	1500г

Вищевказані інгредієнти змішують звичайним способом і потім одержують 10000 покритих цукром таблеток, кожна з яких містить 1 мг активного інгредієнта на таблетку.

#### Приклад композиції 2

##### Капсула:

Сполука відповідно до винаходу	10г
Лактоза	440г
Мікрокристалічна целюлоза	1000г
Стеарат магнію	50г
Загальна вага	1500г

Вищевказані інгредієнти змішують звичайним способом і потім наповнюють сумішшю желатинові капсули, одержуючи 10000 капсул, кожна з яких містить 1 мг активного інгредієнта на капсулу.

#### Приклад композиції 3

##### М'яка капсула:

Сполука відповідно до винаходу	10г
ПЕГ 400	479
Тригліцерид насиченої жирної кислоти	1500г
Олія м'яти перцевої	1г
Полісорбат 80	10г
Загальна вага	2000г

Вищевказані інгредієнти змішують звичайним способом і потім наповнюють сумішшю м'які желатинові капсули № 3, одержуючи 10000 капсул, кожна з яких містить 1 мг активного інгредієнта на капсулу.

#### Приклад композиції 4

##### Мазь:

Сполука відповідно до винаходу	1,0г
Рідкий парафін	10,0г
Цетанол	20,0г
Білий вазелін	68,4г
Етилпарабен	0,1г
1-ментол	0,5г
Загальна вага	100,0г

Вищевказані інгредієнти змішують звичайним способом, одержуючи 1%-ну мазь.

#### Приклад композиції 5

##### Супозиторій:

Сполука відповідно до винаходу	1г
Witepsol H15*	478г
Witepsol W35*	520г
Полісорбат 80	1г
Загальна вага	1000г

Вищевказані інгредієнти змішували в розплавленому стані звичайним способом, виливали в

контейнери для супозиторіїв і охолоджували до твердіння й одержували 1000 супозиторіїв 91г), кожний з яких містив 1мг активного інгредієнта на супозиторій.

#### Приклад композиції 6

##### Ін'єкційна композиція:

Сполука відповідно до винаходу	1мг
Дистильована вода для ін'єкції	5мл

[Приклад фармакологічного тесту]  
Вплив на ефективний рефракторний період  
Метод

Біглів анестезували пентобарбіталом натрію, проводили торакотомію уздовж середньої лінії під легенями й робили надріз на перикардії для оголення серця. Електрокардіограму (ЕКГ) реєстрували з використанням біполярних електродів, приєднаних до поверхні вільної стінки правого передсердя, правого передсердя й вільної стінки правого шлуночка. Ванусні нерви стимулювали з використанням пристрою для електростимуляції з ніхромовим дротом, вставленим у вагусні нерви із двох сторін шиї. Умови для електростимуляції вагусних нервів установлювали таким чином, що RR інтервали на ЕКГ були збільшені приблизно на 10мсек. у порівнянні з інтервалами до початку стимуляції.

Ефективні рефракторні періоди передсердя й шлуночка визначали з використанням S1-S2 методу екстрастимуляції при довжині основного циклу в 300мсек. під час двосторонньої стимуляції вагусного нерва з використанням програмувального електричного стимулятора. За рядом 10 основних стимулів (S1) йшов передчасний екстрастимул (S2), який в 2 рази перевищував діастолічний поріг. Інтервал S1-S2 послідовно зменшували на 2мсек. і визначали ефективний рефракторний період як момент, коли S2 не міг дати збільшеної відповідної реакції.

Для оцінки дії лікарського засобу визначали ефективні рефракторні періоди передсердя й шлуночка перед введенням лікарського засобу, потім внутрішньовенно вводили відповідну сполуку в дозі 0,3мг/кг або 0,6мг/кг і визначали через 5 хвилин після введення ефективні рефракторні періоди передсердя й шлуночка.

Результати представлені у вигляді часу пролонгування ефективних рефракторних періодів передсердя й шлуночка, тобто [ефективний рефракторний період після введення лікарського засобу] - [ефективний рефракторний період перед введенням лікарського засобу] (мсек.).

#### Результати

Сполуки згідно з даним винаходом продемонстрували пролонгуючий вплив на ефективний рефракторний період селективно для передсердя, як показано в таблиці нижче.

Таблиця

Приклад синтезу №	Доза (мг/кг)	Рефракторний період передсердя (мсек.)
2	0,6	21
4	0,6	30
6	0,6	20
7	0,6	25
8	0,6	23
14	0,3	27
18	0,3	27
19	0,3	26
23	0,3	22
24	0,3	23
25	0,3	27
26	0,3	24
27	0,3	32
41	0,3	31
47	0,3	24
48	0,3	23
52	0,3	28
53	0,3	30
58	0,3	28
59	0,3	22
60	0,3	22
61	0,3	20
63	0,3	23
69	0,3	37
71	0,3	31
73	0,3	31
74	0,6	25
77	0,3	25

**Ефект винаходу**

Таким чином, сполуки згідно із даним винаходом, що здійснюють пролонгуючий вплив на ефективний рефракторний період селективно для передсердя, можуть використовуватися як агенти проти фібриляції передсердя й суправентрикуляр-

них антиаритмічних агентів і корисні як лікарські засоби. Крім того, оскільки сполуки згідно із даним винаходом впливають на шлуночки, вони можуть внести свій внесок у безпечне лікування вищевказаних аритмічних станів.