



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **81567** (13) **C2**

(51) МПК

**C07D 231/14 (2006.01)****C07D 333/38 (2006.01)****C07D 307/68 (2006.01)****C07D 277/56 (2006.01)****C07D 213/81 (2006.01)****C07D 213/82 (2006.01)****C07D 207/34 (2006.01)****A01N 43/56 (2006.01)****A01N 43/08 (2006.01)****A01N 43/10 (2006.01)****A01N 43/78 (2006.01)****A01N 43/36 (2006.01)****A01N 43/40 (2006.01)**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**  
**ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД****(54) ЗАМІЩЕНІ ГЕТЕРОАРОЇЛОМ ФЕНІЛАЛАНІНАМІДИ**

1

2

(21) a200608122

(22) 17.12.2004

(24) 10.01.2008

(86) PCT/EP2004/014391, 17.12.2004

(31) 103 60 463.4

(32) 19.12.2003

(33) DE

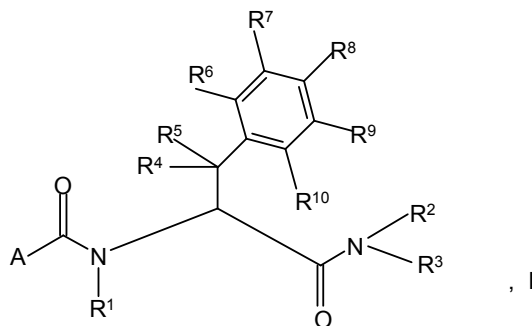
(72) ВІТШЕЛЬ МАТТІАС, ПУЛЬ МІХАЕЛЬ, РАК  
МІХАЕЛЬ, ПАРРА РАПАДО ЛІЛІАНА, ES/DE,  
МІССЛІТЦ УЛЬФ, ЦАГАР СІРІЛЛ, ПЛАТ ПЕТЕР,  
РАЙНХАРД РОБЕРТ, ЗІФЕРНІХ БЕРНД, DE/DE,  
ЛІБЛЬ РЕКС, US/DE

(73) БАСФ АКЦІЄНГЕЗЕЛЬШАФТ

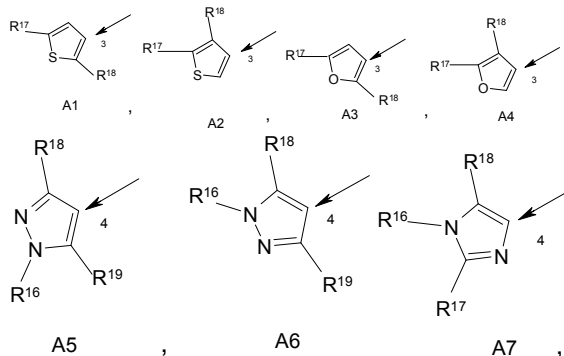
(56) WO 9924460 A2, 20.05.1999

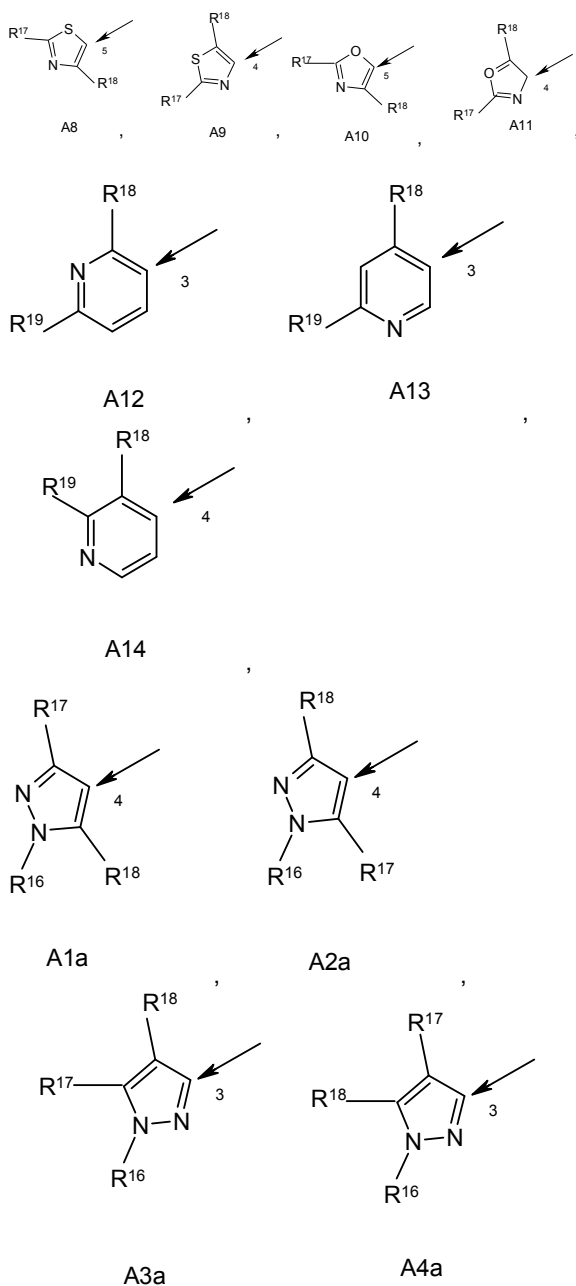
JP 63301868 A, 8.12.1988

WO 03066576 A1, 14.08.2003

MORWICK T ET AL: "A practical approach to the  
synthesis of 2,4-disubstituted oxazoles from amino  
acids", ORGANIC LETTERS, vol. 4, no. 16,  
08.08.2002, pages 2665-2668.(57) 1. Заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди  
формули I

де замісники мають наступні значення:

А означає С-приєднаний 5- або 6-членний  
гетероарил, вибраний з груп А1-А14, а також А1а-  
А4а:(13) **C2**(11) **81567**(19) **UA**

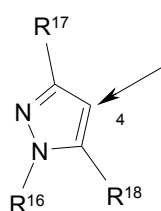


причому стрілка показує місце приєднання; та R<sup>16</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл; R<sup>17</sup> означає водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл; R<sup>18</sup> означає галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкокси; та R<sup>19</sup> означає водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл; R<sup>16a</sup> означає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл; R<sup>17a</sup> означає водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-аміно; та R<sup>18a</sup> означає галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> означають водень, гідрокси або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси;

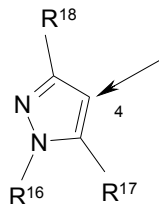
R<sup>3</sup> означає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл; R<sup>4</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл, OR<sup>11</sup>, SR<sup>12</sup> або NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>; R<sup>5</sup> означає водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл; R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> означають водень, галоген, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл, гідрокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкокси; R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> означають водень, галоген, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкокси; R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup> означають водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкініл, форміл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкілкарбоніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкенілкарбоніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкінілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкенілоксикарбоніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкінілоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламінокарбоніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніламінокарбоніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініламінокарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілсульфоніламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-амінокарбоніл, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-амінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінотіокарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксііміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламіно)-іміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або N-(ді-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламіно)-іміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, причому названі алкільні, циклоалкільні залишки та алкоксизалишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, гідрокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілтіо, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-аміно, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, гідроксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбонілокси; феніл, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, фенілкарбоніл, фенілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, феноксикарбоніл, феніламінокарбоніл, фенілсульфоніламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, гетероциклі, гетероциклі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, гетероциклікарбоніл, гетероциклісульфоніламінокарбоніл; гетероциклікарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, гетероциклілоксикарбоніл, гетероцикліламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-N-(гетероциклі)-амінокарбоніл або гетероциклі-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, причому фенільний і гетероциклільний залишки 17 названих останніми замісників можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси; або SO<sub>2</sub>R<sup>15</sup>; R<sup>14</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкініл, причому названі алкільні та циклоалкільні залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп:

ціано, гідрокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -алкілтіо, ді- $(C_1$ - $C_4$ -алкіл)-аміно,  $C_1$ - $C_4$ -алкілкарбоніл, гідроксикарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкоксикарбоніл, амінокарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкіламінокарбоніл, ді- $(C_1$ - $C_4$ -алкіл)-амінокарбоніл або  $C_1$ - $C_4$ -алкілкарбонілокси; або феніл, феніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, гетероцикліл або гетероцикліл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, причому фенільний і гетероциклільний залишки 4 названих останніми замісників можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси або  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси;  $R^{15}$  означає  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або феніл, причому фенільний залишок може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп:  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси; а також їх солі, що придатні для застосування в сільському господарстві.

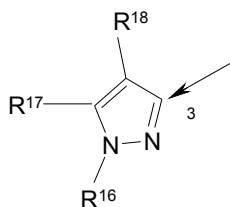
2. Заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I за п. 1, причому А означає С-приєднаний піразоліл, вибраний з груп А1а-А4а:



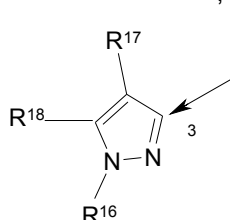
A1a



A2a



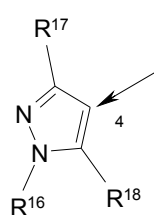
A3a



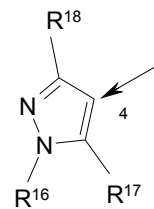
A4a

причому стрілка показує місце приєднання; та  $R^{16}$  означає  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси- $C_1$ - $C_4$ -алкіл;  $R^{17}$  водень, галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або  $(C_1$ - $C_6$ -алкіл)-аміно; та  $R^{18}$  означає галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл.

3. Заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I за п. 1, причому А означає С-приєднаний піразоліл, вибраний з групи А1а або А2а:



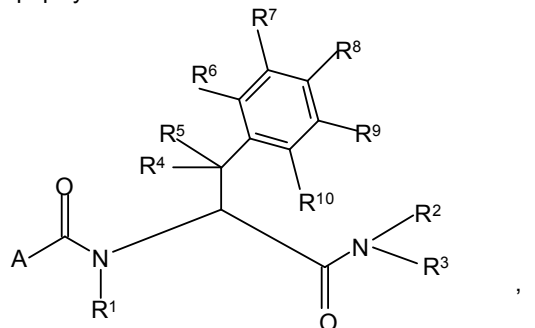
A1a



A2a

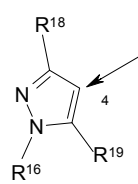
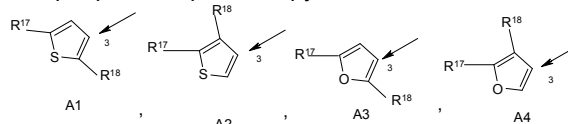
причому стрілка показує місце приєднання, і  $R^{16}$  означає  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси- $C_1$ - $C_4$ -алкіл;  $R^{17}$  означає водень, галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл, або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл; та  $R^{18}$  означає галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл.

4. Заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I за п. 1

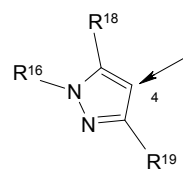


де змінні мають наступні значення:

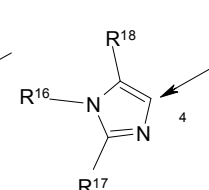
А означає С-приєднаний 5- або 6-членний гетероарил, вибраний з груп А1-А14:



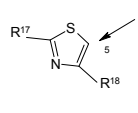
A5



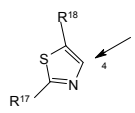
A6



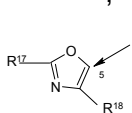
A7



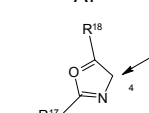
A8



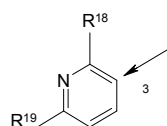
A9



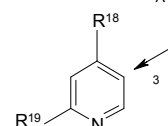
A10



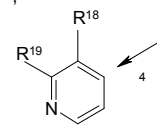
A11



A12



A13

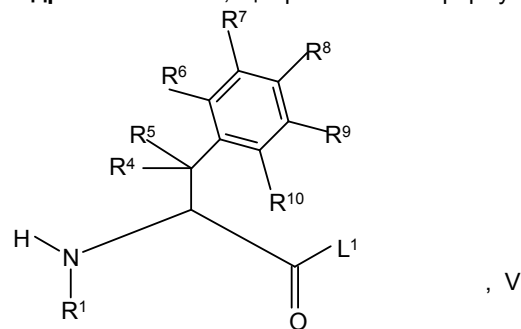


A14

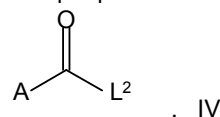
причому стрілка показує місце приєднання; та  $R^{16}$  означає водень,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси- $C_1$ - $C_4$ -алкіл;

$R^{17}$  означає водень, галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл;  
 $R^{18}$  означає галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкокси; та  
 $R^{19}$  означає водень, галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл;  
 $R^1$ ,  $R^2$  означають водень, гідрокси або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси;  
 $R^3$  означає  $C_1$ - $C_6$ -алкіл або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл;  
 $R^4$  означає водень,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $OR^{11}$ ,  $SR^{12}$  або  $NR^{13}R^{14}$ ;  
 $R^5$  означає водень або  $C_1$ - $C_6$ -алкіл;  
 $R^6$ ,  $R^7$  означають водень, галоген, ціано,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл, гідрокси,  $C_1$ - $C_6$ -алкокси або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкокси;  
 $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  означають водень, галоген, ціано,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкокси або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкокси;  
 $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$  означають водень,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_3$ - $C_6$ -алкеніл,  $C_3$ - $C_6$ -алкініл,  $C_3$ - $C_6$ -галогеналкеніл,  $C_3$ - $C_6$ -галогеналкініл, форміл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ -алкенілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ -алкінілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл,  $C_3$ - $C_6$ -алкенілоксикарбоніл,  $C_3$ - $C_6$ -алкінілоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкіламінокарбоніл,  $C_3$ - $C_6$ -алкеніламінокарбоніл,  $C_3$ - $C_6$ -алкініламінокарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніламінокарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінокарбоніл, N-( $C_3$ - $C_6$ -алкеніл)-N-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінокарбоніл, N-( $C_3$ - $C_6$ -алкініл)-N-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінокарбоніл, N-( $C_1$ - $C_6$ -алкокси)-N-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінокарбоніл, N-( $C_3$ - $C_6$ -алкеніл)-N-( $C_1$ - $C_6$ -алкокси)-амінокарбоніл, N-( $C_3$ - $C_6$ -алкініл)-N-( $C_1$ - $C_6$ -алкокси)-амінокарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінотіокарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксіміно- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, N-( $C_1$ - $C_6$ -алкіламіно)-іміно- $C_1$ - $C_6$ -алкіл або N-(ді- $C_1$ - $C_6$ -алкіламіно)-іміно- $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  
 причому названі алкільні, циклоалкільні залишки та алкоксизалишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, гідрокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -алкілтіо, ді-( $C_1$ - $C_4$ -алкіл)-аміно,  $C_1$ - $C_4$ -алкілкарбоніл, гідроксикарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкоксикарбоніл, амінокарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкіламінокарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_4$ -алкіл)-амінокарбоніл або  $C_1$ - $C_4$ -алкілкарбонілокси; феніл, феніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, фенілкарбоніл, фенілкарбоніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, феноксикарбоніл, феніламінокарбоніл, фенілсульфоніламінокарбоніл, N-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл, феніл- $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл, гетероцикліл, гетероцикліл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, гетероциклілкарбоніл, гетероциклілсульфоніламінокарбоніл; гетероциклілкарбоніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, гетероциклілоксикарбоніл, гетероцикліламінокарбоніл, N-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-N-(гетероцикліл)-амінокарбоніл або гетероцикліл- $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл, причому фенільний і гетероциклільний залишки 17 названих останніми замісників можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл,  $C_1$ - $C_4$ -

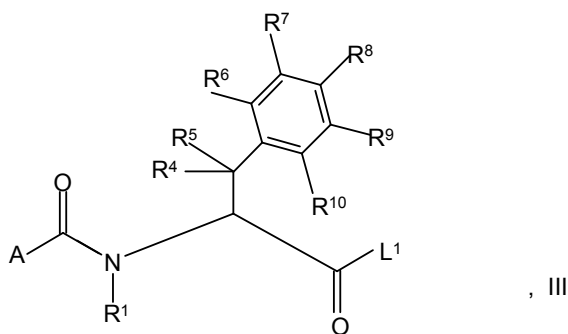
галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси або  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси; або  $SO_2R^{15}$ ;  
 $R^{14}$  означає водень,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_3$ - $C_6$ -алкеніл,  $C_3$ - $C_6$ -алкініл,  $C_3$ - $C_6$ -галогеналкеніл,  $C_3$ - $C_6$ -галогеналкініл, причому названі алкільні та циклоалкільні залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, гідрокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси,  $C_1$ - $C_4$ -алкілтіо, ді-( $C_1$ - $C_4$ -алкіл)-аміно,  $C_1$ - $C_4$ -алкілкарбоніл, гідроксикарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкоксикарбоніл, амінокарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкіламінокарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_4$ -алкіл)-амінокарбоніл або  $C_1$ - $C_4$ -алкілкарбонілокси; або феніл, феніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, гетероцикліл або гетероцикліл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, причому фенільний і гетероциклільний залишки 4 названих останніми замісників можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкокси або  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкокси;  
 $R^{15}$  означає  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або феніл, причому фенільний залишок може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп:  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси; а також їх солі, що придатні для застосування в сільському господарстві.  
 5. Заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I за будь-яким з пп. 1-3, причому  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$ ,  $R^7$  та  $R^{10}$  означають водень.  
 6. Заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I за будь-яким з пп. 1-3, причому  $R^4$  означає водень,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл або  $OR^{11}$ .  
 7. Спосіб одержання заміщених гетероароїлом фенілаланінамідів формули I за п. 1, який відрізняється тим, що фенілаланіни формули V



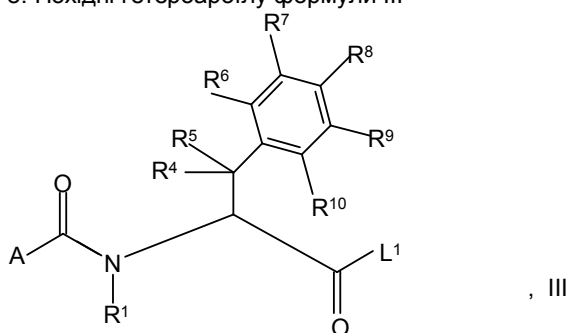
де  $R^1$  та  $R^4$  -  $R^{10}$  мають наведені в п. 1 значення та  $L^1$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, вводять у взаємодію з гетероарильною кислотою (похідними) формули IV



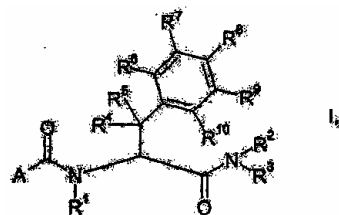
де A має наведені в п. 1 значення та  $L^2$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, з одержанням відповідних похідних гетероароїлу формули III



де A, R<sup>1</sup> та R<sup>4</sup> - R<sup>10</sup> мають наведені в п. 1 значення та L<sup>1</sup> означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, і одержані похідні гетероароїлу формули III вводять у взаємодію з аміном формули II HNR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>, II де R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> мають наведені в п. 1 значення.  
8. Похідні гетероароїлу формули III



Даний винахід стосується заміщених гетероароїлом фенілаланінамідів формули I



у якій замісники мають наступне значення:

A означає С-зв'язаний 5- або 6-членний гетероарил з одним - чотирма атомами азоту або з одним - трьома атомами азоту та одним атомом кисню або сірки або з одним атомом кисню або сірки, що може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від 1 до 3 залишків із групи, яка включає ціано, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкіл, аміно, (С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-аміно та ді-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-аміно;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> означають водень, гідроксі або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси;

R<sup>3</sup> означає С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-ціаноалкіл або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкіл;

R<sup>4</sup> означає водень, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкіл, OR<sup>11</sup>, SR<sup>12</sup> або NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>;

причому R<sup>1</sup> та R<sup>4</sup> - R<sup>10</sup> мають наведені в п. 1 значення, А означає А1, А2, А3, А4, А5, А6, А8 або А9,

причому R<sup>16</sup> - R<sup>19</sup> визначені як у п. 1 та L<sup>1</sup> означає гідрокси або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси.

9. Гербіцидний засіб, який містить гербіцидно активну кількість принаймні одного заміщеного гетероароїлом фенілаланіну формули I або солі, що придатна для застосування в сільському господарстві, сполуки формули I за будь-яким з пп. 1-6 і звичайні для створення препаративної форми захисту рослин допоміжні засоби.

10. Спосіб одержання гербіцидних засобів за п. 9, який **відрізняється** тим, що змішують гербіцидно активну кількість принаймні одного заміщеного гетероароїлом фенілаланіну формули I або солі, що придатна для застосування в сільському господарстві, сполуки формули I за будь-яким з пп. 1-6 і звичайні для створення препаративної форми захисту рослин допоміжні засоби.

11. Спосіб боротьби з небажаним ростом рослин, який **відрізняється** тим, що гербіцидно активною кількістю принаймні одного заміщеного гетероароїлом фенілаланіну формули I або солі, що придатна для застосування в сільському господарстві, сполуки формули I за будь-яким з пп. 1-6 впливають на рослини, їх простір вирощання і/або на насіння.

12. Застосування заміщених гетероароїлом фенілаланінамідів формули I і застосовуваних у сільському господарстві солей за будь-яким з пп. 1-6 як гербіцидів.

R<sup>5</sup> означає водень або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл;

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> означають водень, галоген, ціано, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкіл, гідроксі, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкокси;

R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> означають водень, галоген, ціано, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси або С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкокси;

R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup> означають водень, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкеніл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкініл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкеніл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкініл, форміл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкілкарбоніл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>-алкенілкарбоніл, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>-алкінілкарбоніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкоксикарбоніл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкенілоксикарбоніл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкінілоксикарбоніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіламінокарбоніл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкеніламінокарбоніл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкініламінокарбоніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілсульфоніламінокарбоніл, ді-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкеніл)-N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкініл)-N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси)-N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкеніл)-N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси)-амінокарбоніл, N-(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-алкініл)-N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси)-амінокарбоніл, ді-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-аміноітокарбоніл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілкарбоніл-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкоксиіміно-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіламіно)-іміно-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл або N-(ді-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіламіно)-іміно-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, причому названі алкільні, циклоалкільні та алкокси залишки можуть бути

частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, гідрокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілтію, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-аміно, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, гідроксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбонілокси;

феніл, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, фенілкарбоніл, фенілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, феноксикарбоніл, феніламінокарбоніл, фенілсульфоніламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, гетероцикліл, гетероцикліл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, гетероциклілкарбоніл, гетероциклілсульфоніламінокарбоніл; гетероциклілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, гетероциклілоксикарбоніл, гетероцикліламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-)-N-(гетероцикліл)-амінокарбоніл або гетероцикліл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, де фенільні і гетероциклільні залишки 17 названих останніми замісників може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси; або



R<sup>14</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкініл,

причому названі алкільні та циклоалкільні залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, гідрокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілтію, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-аміно, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, гідроксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбонілокси; або

феніл, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, гетероцикліл або гетероцикліл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, причому фенільні і гетероциклільні залишки 4 названих останніми замісників може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси;

R<sup>15</sup> означає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або феніл, причому фенільний залишок може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси;

а також їх застосовних у сільському господарстві солей.

Крім того, винахід стосується способу та проміжних продуктів для одержання сполук формули I, засобів, які містять ці сполуки, а також застосування цих сполук та засобів, що їх містять, для боротьби зі шкідливими рослинами.

З літературних джерел, наприклад, з WO 03/066576, відомі феніламініди, які заміщені бензоїльним залишком.

У [міжнародних заявках WO 01/55146, WO 02/06995 та WO 02/40469] описуються, серед

іншого, гетероциклілкарбоніл-заміщені феніламініди з фармацевтичною активністю.

Гербіцидні властивості відомих на цей час сполук, відповідно, переносність культурними рослинами можуть задовольняти тільки умовно. В основу даного винаходу тому покладено завдання розробки нових, зокрема гербіцидно активних сполук з поліпшеними властивостями.

Відповідно до цього були розроблені гетероарил-заміщені феніламініди формули I, а також їх гербіцидна активність.

Далі були розроблені гербіцидні засоби, які містять сполуки I і мають дуже гарну гербіцидну дію. Крім того, був розроблений спосіб одержання цих засобів і спосіб боротьби з небажаними рослинами за допомогою сполук формули I.

Сполуки формули I містять залежно від типу заміщення два або декілька центрів хіральності і існують у вигляді енантімерів або сумішей діастереомерів. Об'єктом винаходу є як чисті енантімери або діастереомери, так і їх суміші.

Сполуки формули I можуть також знаходитися і у формі своїх застосовних у сільському господарстві солей, причому тип солі, як правило, не відіграє ролі. Загалом придатні солі тих катіонів або кислотно-адитивні солі тих кислот, катіони, відповідно, аніони яких негативного не впливають на гербіцидну активність сполук I.

Зокрема, придатні як катіони іони лужних металів, переважно, натрію, літію та калію, лужноземельних металів, краще, кальцію та магнію, і перехідних металів, краще, марганцю, міді, цинку та заліза, а також амонію, причому тут, за бажанням, від одного до чотирьох атомів водню можуть бути замінені C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілом, гідроксі-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілом, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілом, гідроксі-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілом, фенілом або бензилом, краще, амоній, диметиламоній, діізопропіламоній, тетраметиламоній, тетрабутиламоній, 2-(2-гідроксіет-1-оксі)ет-1-іламоній, ді-(2-гідроксіет-1-іл)амоній, триметилбензиламоній, далі іони фосфонію, іони сульфонію, краще три-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)сульфоній та іони сульфоксонію, краще, три-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)сульфоксоній.

Аніонами застосовних кислотно-адитивних солей є, насамперед, хлорид, бромід, фторид, гідросульфат, сульфат, дигідрофосфат, гідрофосфат, нітрат, гідрокарбонат, карбонат, гексафторосілікат, гексафторофосфат, бензоат, а також аніони C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алканових кислот, переважно, формиат, ацетат, пропіонат та бутират.

Названі для замісників R<sup>1</sup>-R<sup>19</sup> або як залишки фенільного або гетероциклільного кільця органічні молекули являють собою збірні поняття для індивідуального перерахування окремих членів груп. Всі вуглеводневі ланцюги, тобто всі алкіл-, алкеніл-, алкініл-, ціаноалкіл-, галогеналкіл-, галогеналкеніл-, галогеналкініл-, алкокси-, галогеналкокси-, алкоксиалкіл-, алкілкарбоніл-, алкенілкарбоніл-, алкінілкарбоніл-, алкоксикарбоніл-, алкінілоксикарбоніл-, алкіламіно-, алкіламінокарбоніл-, алкеніламінокарбоніл-, алкініламінокарбоніл-, алкілсульфоніламінокарбоніл-,

діалкіламінокарбоніл-, N-алкеніл-N-  
алкіламінокарбоніл-, N-алкініл-N-  
алкіламінокарбоніл-, N-алкокси-N-  
алкіламінокарбоніл-, N-алкеніл-N-  
алкоксиамінокарбоніл-, N-алкініл-N-  
алкоксиамінокарбоніл-, діалкіламінокарбоніл,  
алкілкарбонілакіл, алкоксиіміноалкіл, N-  
(алкіламіно)-іміноалкіл, N-(діалкіламіно)-іміноалкіл,  
фенілакіл-, фенілкарбонілакіл-, N-алкіл-N-  
феніламінокарбоніл-, фенілакілкарбоніл,  
гетероциклілакіл-, гетероциклікарбонілакіл-, N-  
алкіл-N-гетероцикліламінокарбоніл-,  
гетероциклілакілкарбоніл-, алкілтіо- та  
алкілкарбонілокси-фрагменти можуть бути  
нерозгалуженими або розгалуженими.

Якщо не зазначено інше, галогеновані  
замісники мають бажано від одного до п'яти  
однакових або різних атомів галогену. Значення  
галоген являє собою фтор, хлор, бром або йод.

Далі використовуються, наприклад, наступні  
значення:

- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, а також алкільні залишки C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-  
алкілкарбонілокси та C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіліміноокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-  
алкілу означають, наприклад, метил, етил, н-  
пропіл, 1-метилетил, н-бутил, 1-метилпропіл, 2-  
метилпропіл та 1,1-диметилетил;

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, а також алкільні залишки C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкілсульфоніламінокарбонілу, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл)-  
N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбонілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл)-N-  
(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбонілу, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-N-  
(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбонілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл-  
C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксиіміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, N-  
(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламіно)-іміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, N-(ді-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкіламіно)-іміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу,  
фенілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-N-  
феніламінокарбонілу, гетероцикліл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу,  
гетероциклілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу та N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкіл)-N-гетероцикліламінокарбонілу означають  
C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, наведений вище, а також, наприклад,  
н-пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-  
метилбутил, 2,2-диметилпропіл, 1-етилпропіл, н-  
гексил, 1,1-диметилпропіл, 1,2-диметилпропіл, 1-  
метил пентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-  
метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-  
диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-  
диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-  
диметилбутил, 1-етилбутил, 2-етилбутил, 1,1,2-  
триметил пропіл, 1-етил-1-метилпропіл та 1-етил-  
3-метилпропіл;

- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл означає, наприклад,  
метилкарбоніл, етилкарбоніл, пропілкарбоніл, 1-  
метилетилкарбоніл, бутилкарбоніл, 1-  
метилпропілкарбоніл, 2-метилпропілкарбоніл або  
1,1-диметилетилкарбоніл;

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, а також алкілкарбонільні  
залишки C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, феніл-  
C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбонілу та гетероцикліл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкілкарбонілу означають C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, як  
наведено вище, а також, наприклад, пентил  
карбоніл, 1-метилбутил карбоніл, 2-  
метилбутилкарбоніл, 3-метилбутилкарбоніл, 2,2-  
диметилпропілкарбоніл, 1-етилпропілкарбоніл,  
гексилкарбоніл, 1,1-диметилпропілкарбоніл, 1,2-  
диметилпропілкарбоніл, 1-метилпентилкарбоніл,  
2-метилпентилкарбоніл, 3-метилпентилкарбоніл,

4-метилпентилкарбоніл, 1,1-диметилбутил  
карбоніл, 1,2-диметилбутилкарбоніл, 1,3-  
диметилбутил карбоніл, 2,2-  
диметилбутилкарбоніл, 2,3-  
диметилбутилкарбоніл, 3,3-  
диметилбутилкарбоніл, 1-етилбутилкарбоніл, 2-  
етилбутилкарбоніл, 1,1,2-триметил  
пропілкарбоніл, 1,2,2-триметилпропілкарбоніл, 1-  
етил-1-метилпропілкарбоніл або 1-етил-2-  
метилпропіл карбоніл;

- C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, а також циклоалкільні  
частини C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкілкарбонілу означають  
моноциклічний, насичений вуглеводень із числом  
членів кільця від 3 до 6, такий, як циклопропіл,  
циклобутил, циклопентил та циклогексил;

- C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл, а також алкенільні частини C<sub>3</sub>-  
C<sub>6</sub>-алкенілоксикарбонілу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкеніламінокарбонілу, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкіл)-амінокарбонілу та N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл)-N-(C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>-алкокси)-амінокарбонілу означають, наприклад,  
1-пропеніл, 2-пропеніл, 1-метилетеніл, 1-бутеніл,  
2-бутеніл, 3-бутеніл, 1-метил-1-пропеніл, 2-метил-  
1-пропеніл, 1-метил-2-пропеніл, 2-метил-2-  
пропеніл, 1-пентеніл, 2-пентеніл, 3-пентеніл, 4-  
пентеніл, 1-метил-1-бутеніл, 2-метил-1-бутеніл, 3-  
метил-1-бутеніл, 1-метил-2-бутеніл, 2-метил-2-  
бутеніл, 3-метил-2-бутеніл, 1-метил-3-бутеніл, 2-  
метил-3-бутеніл, 3-метил-3-бутеніл, 1,1-диметил-  
2-пропеніл, 1,2-диметил-1-пропеніл, 1,2-диметил-  
2-пропеніл, 1-етил-1-пропеніл, 1-етил-2-пропеніл,  
1-гексеніл, 2-гексеніл, 3-гексеніл, 4-гексеніл, 5-  
гексеніл, 1-метил-1-пентеніл, 2-метил-1-пентеніл,  
3-метил-1-пентеніл, 4-метил-1-пентеніл, 1-метил-  
2-пентеніл, 2-метил-2-пентеніл, 3-метил-2-  
пентеніл, 4-метил-2-пентеніл, 1-метил-3-пентеніл,  
2-метил-3-пентеніл, 3-метил-3-пентеніл, 4-метил-  
3-пентеніл, 1-метил-4-пентеніл, 2-метил-4-  
пентеніл, 3-метил-4-пентеніл, 4-метил-4-пентеніл,  
1,1-диметил-2-бутеніл, 1,1-диметил-3-бутеніл, 1,2-  
диметил-1-бутеніл, 1,2-диметил-2-бутеніл, 1,2-  
диметил-3-бутеніл, 1,3-диметил-1-бутеніл, 1,3-  
диметил-2-бутеніл, 1,3-диметил-3-бутеніл, 2,2-  
диметил-3-бутеніл, 2,3-диметил-1-бутеніл, 2,3-  
диметил-2-бутеніл, 2,3-диметил-3-бутеніл, 3,3-  
диметил-1-бутеніл, 3,3-диметил-2-бутеніл, 1-етил-  
1-бутеніл, 1-етил-2-бутеніл, 1-етил-3-бутеніл, 2-  
етил-1-бутеніл, 2-етил-2-бутеніл, 2-етил-3-бутеніл,  
1,1,2-триметил-2-пропеніл, 1-етил-1-метил-2-  
пропеніл, 1-етил-2-метил-1-пропеніл та 1-етил-2-  
метил-2-пропеніл;

- C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл, а також алкенільні частини C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>-алкенілкарбонілу означають C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл,  
наведений вище, а також етеніл;

- C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, а також алкінільні частини C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>-алкінілоксикарбонілу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкініламінокарбонілу, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкіл)-амінокарбонілу, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкокси)-амінокарбонілу означають, наприклад, 1-  
пропініл, 2-пропініл, 1-бутиніл, 2-бутиніл, 3-  
бутиніл, 1-метил-2-пропініл, 1-пентініл, 2-  
пентініл, 3-пентініл, 4-пентініл, 1-метил-2-  
бутиніл, 1-метил-3-бутиніл, 2-метил-3-бутиніл, 3-  
метил-1-бутиніл, 1,1-диметил-2-пропініл, 1-етил-2-  
пропініл, 1-гексиніл, 2-гексиніл, 3-гексиніл, 4-  
гексиніл, 5-гексиніл, 1-метил-2-пентініл, 1-метил-

3-пентиніл, 1-метил-4-пентиніл, 2-метил-3-пентиніл, 2-метил-4-пентиніл, 3-метил-1-пентиніл, 3-метил-4-пентиніл, 4-метил-1-пентиніл, 4-метил-2-пентиніл, 1,1-диметил-2-бутиніл, 1,1-диметил-3-бутиніл, 1,2-диметил-3-бутиніл, 2,2-диметил-3-бутиніл, 3,3-диметил-1-бутиніл, 1-етил-2-бутиніл, 1-етил-3-бутиніл, 2-етил-3-бутиніл та 1-етил-1-метил-2-пропініл;

- C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, а також алкінільні частини C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбонілу означають C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, як наведено вище, а також етиніл;

- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-ціаноалкіл означає, наприклад, ціанометил, 1-ціаноет-1-іл, 2-ціаноет-1-іл, 1-ціанопрор-1-іл, 2-ціанопрор-1-іл, 3-ціанопрор-1-іл, 1-ціанопрор-2-іл, 2-ціанопрор-2-іл, 1-ціанобут-1-іл, 2-ціанобут-1-іл, 3-ціанобут-1-іл, 4-ціанобут-1-іл, 1-ціанобут-2-іл, 2-ціанобут-2-іл, 1-ціанобут-3-іл, 2-ціанобут-3-іл, 1-ціано-2-метилпроп-3-іл, 2-ціано-2-метилпроп-3-іл, 3-ціано-2-метилпроп-3-іл та 2-ціанометилпроп-2-іл;

- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкільний залишок, наведений вище, який заміщений частково або повністю фтором, хлором, бромом і/або йодом, а саме, хлорметил, дихлорметил, трихлорметил, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорфторметил, дихлорфторметил, хлордифторметил, бромметил, йодметил, 2-фторетил, 2-хлоретил, 2-бромметил, 2-йодетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 2-хлор-2-фторетил, 2-хлор-2,2-дифторетил, 2,2-дихлор-2-фторетил, 2,2,2-трихлоретил, пентафторетил, 2-фторпропіл, 3-фторпропіл, 2,2-дифторпропіл, 2,3-дифторпропіл, 2-хлорпропіл, 3-хлорпропіл, 2,3-дихлорпропіл, 2-бромпропіл, 3-бромпропіл, 3,3,3-трифторпропіл, 3,3,3-трихлорпропіл, 2,2,3,3,3-пентафторпропіл, гептафторпропіл, 1-(фторметил)-2-фторетил, 1-(хлорметил)-2-хлоретил, 1-(бромметил)-2-бромметил, 4-фторбутил, 4-хлорбутил, 4-бромбутил та наофторбутил;

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, наведений вище, а також, наприклад 5-фторпентил, 5-хлорпентил, 5-бромпентил, 5-йодпентил, ундекафторпентил, 6-фторгексил, 6-хлоргексил, 6-бромгексил, 6-йодгексил та додекафторгексил;

- C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкеніл означає C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкенільний залишок, наведений вище, який частково або повністю заміщений фтором, хлором, бромом і/або йодом, наприклад, 2-хлорпроп-2-ен-1-іл, 3-хлорпроп-2-ен-1-іл, 2,3-дихлорпроп-2-ен-1-іл, 3,3-дихлорпроп-2-ен-1-іл, 2,3,3-трихлор-2-ен-1-іл, 2,3-дихлорбут-2-ен-1-іл, 2-бромпроп-2-ен-1-іл, 3-бромпроп-2-ен-1-іл, 2,3-дибромпроп-2-ен-1-іл, 3,3-дибромпроп-2-ен-1-іл, 2,3,3-трибром-2-ен-1-іл або 2,3-дибромбут-2-ен-1-іл;

- C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкініл означає C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкінільний залишок, наведений вище, що частково або повністю заміщений фтором, хлором, бромом і/або йодом, наприклад, 1,1-дифторпроп-2-ін-1-іл, 3-йодпроп-2-ін-1-іл, 4-фторбут-2-ін-1-іл, 4-хлорбут-2-ін-1-іл, 1,1-дифторбут-2-ін-1-іл, 4-йодбут-3-ін-1-іл, 5-фторпент-3-ін-1-іл, 5-йодпент-4-ін-1-іл, 6-фторгекс-4-ін-1-іл або 6-фторгекс-5-ін-1-іл;

- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси означає, наприклад, метокси, етокси, пропокси, 1-метилетокси, бутокси, 1-метилпропокси, 2-метилпропокси та 1,1-диметилетокси;

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси, а також алкокси частини N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбонілу, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-амінокарбонілу, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-амінокарбонілу та C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксиіміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу означають C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, наведений вище, а також, наприклад, пентокси, 1-метилбутокси, 2-метилбутокси, 3-метоксибутокси, 1,1-диметилпропокси, 1,2-диметилпропокси, 2,2-диметилпропокси, 1-етилпропокси, гексокси, 1-метилпентокси, 2-метилпентокси, 3-метилпентокси, 4-метилпентокси, 1,1-диметилбутокси, 1,2-диметилбутокси, 1,3-диметилбутокси, 2,2-диметилбутокси, 2,3-диметилбутокси, 3,3-диметилбутокси, 1-етилбутокси, 2-етилбутокси, 1,1,2-триметилпропокси, 1,2,2-триметилпропокси, 1-етил-1-метилпропокси та 1-етил-2-метилпропокси;

- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси залишок, наведений вище, що частково або повністю заміщений фтором, хлором, бромом і/або йодом, а саме, фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, хлордифторметокси, бромдифторметокси, 2-фторетокси, 2-хлоретокси, 2-бромметокси, 2-йодетокси, 2,2-дифторетокси, 2,2,2-трифторетокси, 2-хлор-2-фторетокси, 2-хлор-2,2-дифторетокси, 2,2-дихлор-2-фторетокси, 2,2,2-трихлоретокси, пентафторетокси, 2-фторпропокси, 3-фторпропокси, 2-хлорпропокси, 3-хлорпропокси, 2-бромпропокси, 3-бромпропокси, 2,2-дифторпропокси, 2,3-дифторпропокси, 2,3-дихлорпропокси, 3,3,3-трифторпропокси, 3,3,3-трихлорпропокси, 2,2,3,3,3-пентафторпропокси, гептафторпропокси, 1-(фторметил)-2-фторетокси, 1-(хлорметил)-2-хлоретокси, 1-(бромметил)-2-брометокси, 4-фторбутокси, 4-хлорбутокси, 4-бромбутокси та наофторбутокси;

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкокси означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси, наведений вище, а також, наприклад, 5-фторпентокси, 5-хлорпентокси, 5-бромпентокси, 5-йодпентокси, ундекафторпентокси, 6-фторгексокси, 6-хлоргексокси, 6-бромгексокси, 6-йодгексокси та додекафторгексокси;

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл означає заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси, наведеним вище, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, тобто, наприклад, метоксиметил, етоксиметил, пропоксиметил, (1-метилетокси)метил, бутоксиметил, (1-метилпропокси)метил, (2-метилпропокси)метил, (1,1-диметилетокси)метил, 2-(метокси)етил, 2-(етокси)етил, 2-(пропокси)етил, 2-(1-метилетокси)етил, 2-(бутокси)етил, 2-(1-метилпропокси)етил, 2-(2-метилпропокси)етил, 2-(1,1-диметилетокси)етил, 2-(метокси)пропіл, 2-(етокси)пропіл, 2-(пропокси)пропіл, 2-(1-метилетокси)пропіл, 2-(бутокси)пропіл, 2-(1-метилпропокси)пропіл, 2-(2-метилпропокси)пропіл, 2-(1,1-диметилетокси)пропіл, 3-(метокси)пропіл, 3-(етокси)пропіл, 3-(пропокси)пропіл, 3-(1-метилетокси)пропіл, 3-(бутокси)пропіл, 3-(1-метилпропокси)пропіл, 3-(2-метилпропокси)пропіл,



3-(1,1-диметилетокси)пропіл, 2-(метокси)бутил, 2-(етокси)бутил, 2-(пропокси)бутил, 2-(1-метилетокси)бутил, 2-(бутокси)бутил, 2-(1-метилпропокси)бутил, 2-(2-метилпропокси)бутил, 2-(1,1-диметилетокси)бутил, 3-(метокси)бутил, 3-(етокси)бутил, 3-(пропокси)бутил, 3-(1-метилетокси)бутил, 3-(бутокси)бутил, 3-(1-метилпропокси)бутил, 3-(2-метилпропокси)бутил, 3-(1,1-диметилетокси)бутил, 4-(метокси)бутил, 4-(етокси)бутил, 4-(пропокси)бутил, 4-(і-метилетокси)бутил, 4-(бутокси)бутил, 4-(1-метилпропокси)бутил, 4-(2-метилпропокси)бутил та 4-(1,1-диметилетокси)бутил;

- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, а також алкоксикарбонільні частини C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбонілу та ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-аміно-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбонілу означають, наприклад, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, пропоксикарбоніл, 1-метилетоксикарбоніл, бутоксикарбоніл, 1-метилпропоксикарбоніл, 2-метилпропоксикарбоніл або 1,1-диметилетоксикарбоніл;

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксикарбоніл означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, наведений вище, а також, наприклад, пентоксикарбоніл, 1-метилбутуксикарбоніл, 2-метилбутуксикарбоніл, 3-метилбутуксикарбоніл, 2,2-диметилпропоксикарбоніл, 1-етилпропоксикарбоніл, гексоксикарбоніл, 1,1-диметилпропоксикарбоніл, 1,2-диметилпропоксикарбоніл, 1-метилпентоксикарбоніл, 2-метилпентоксикарбоніл, 3-метилпентоксикарбоніл, 4-метилпентоксикарбоніл, 1,1-диметилбутуксикарбоніл, 1,2-диметилбутуксикарбоніл, 1,3-диметилбутуксикарбоніл, 2,2-диметилбутуксикарбоніл, 2,3-диметилбутуксикарбоніл, 3,3-диметилбутуксикарбоніл, 1-етилбутуксикарбоніл, 2-етилбутуксикарбоніл, 1,1,2-триметилпропоксикарбоніл, 1,2,2-триметилпропоксикарбоніл, 1-етил-1-метилпропоксикарбоніл або 1-етил-2-метилпропоксикарбоніл;

- C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілтіо означає, наприклад, метилтіо, етилтіо, пропілтіо, 1-метилетилтіо, бутилтіо, 1-метилпропілтіо, 2-метилпропілтіо та 1,1-диметилетилтіо;

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламіно, а також алкіламіно залишки N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламіно)-іміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу означають, наприклад, метиламіно, етиламіно, пропіламіно, 1-метилетиламіно, бутиламіно, 1-метилпропіламіно, 2-метилпропіламіно, 1,1-диметилетиламіно, пентиламіно, 1-метилбутиламіно, 2-метилбутиламіно, 3-метилбутиламіно, 2,2-диметилпропіламіно, 1-етилпропіламіно, гексиламіно, 1,1-диметилпропіламіно, 1,2-диметилпропіламіно, 1-метилпентиламіно, 2-метилпентиламіно, 3-метилпентиламіно, 4-метилпентиламіно, 1,1-диметилбутиламіно, 1,2-диметилбутиламіно, 1,3-диметилбутиламіно, 2,2-диметилбутиламіно, 2,3-диметилбутиламіно, 3,3-диметилбутиламіно, 1-етилбутиламіно, 2-етилбутиламіно, 1,1,2-триметилпропіламіно, 1,2,2-

триметилпропіламіно, 1-етил-1-метилпропіламіно або 1-етил-2-метилпропіламіно;

- ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-аміно означає, наприклад, N,N-диметиламіно, N,N-діетиламіно, N,N-дипропіламіно, N,N-ді-(1-метилетил)-аміно, N,N-дибутиламіно, N,N-ді-(1-метилпропіл)-аміно, N,N-ді-(2-метилпропіл)-аміно, N,N-ді-(1,1-диметилетил)-аміно, N-етил-N-метиламіно, N-метил-N-пропіламіно, N-метил-N-(1-метилетил)-аміно, N-бутил-N-метиламіно, N-метил-N-(1-метилпропіл)-аміно, N-метил-N-(2-метилпропіл)-аміно, N-(1,1-диметилетил)-N-метиламіно, N-етил-N-пропіламіно, N-етил-N-(1-метилетил)-аміно, N-бутил-N-етиламіно, N-етил-N-(1-метилпропіл)-аміно, N-етил-N-(2-метилпропіл)-аміно, N-етил-N-(1,1-диметилетил)-аміно, N-(1-метилетил)-N-пропіламіно, N-бутил-N-пропіламіно, N-(1-метилпропіл)-N-пропіламіно, N-(2-метилпропіл)-N-пропіламіно, N-(1,1-диметилетил)-N-пропіламіно, N-бутил-N-(1-метилетил)-аміно, N-(1-метилетил)-N-(1-метилпропіл)-аміно, N-(1-метилетил)-N-(2-метилпропіл)-аміно, N-(1,1-диметилетил)-N-(1-метилетил)-аміно, N-бутил-N-(1-метилпропіл)-аміно, N-бутил-N-(2-метилпропіл)-аміно, N-бутил-N-(1,1-диметилетил)-аміно, N-(1-метилпропіл)-N-(2-метилпропіл)-аміно, N-(1,1-диметилетил)-N-(1-метилпропіл)-аміно та N-(1,1-диметилетил)-N-(2-метилпропіл)-аміно;

- ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-аміно, а також діалкіламіно залишки N-(ді-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламіно)-іміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу означають ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-аміно, наведений вище, а також, наприклад, N,N-дипентиламіно, N,N-дигексиламіно, N-метил-N-пентиламіно, N-метил-N-пентиламіно, N-метил-N-гексиламіно та N-етил-N-гексиламіно;

- (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламіно)карбоніл означає, наприклад, метиламінокарбоніл, етиламінокарбоніл, пропіламінокарбоніл, 1-метилетиламінокарбоніл, бутиламінокарбоніл, 1-метилпропіламінокарбоніл, 2-метилпропіламінокарбоніл або 1,1-диметилетиламінокарбоніл;

- ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіламінокарбоніл означає, наприклад, N,N-диметиламінокарбоніл, N,N-діетиламінокарбоніл, N,N-ди-(1-метилетил)-амінокарбоніл, N,N-дипропіламінокарбоніл, N,N-дибутиламінокарбоніл, N,N-ди-(1-метилпропіл)-амінокарбоніл, N,N-ди-(2-метилпропіл)-амінокарбоніл, N,N-ди-(1,1-диметилетил)-амінокарбоніл, N-етил-N-метиламінокарбоніл, N-метил-N-пропіламінокарбоніл, N-метил-N-(1-метилетил)-амінокарбоніл, N-бутил-N-метиламінокарбоніл, N-метил-N-(1-метилпропіл)-амінокарбоніл, N-метил-N-(2-метилпропіл)-амінокарбоніл, N-(1,1-диметилетил)-N-метиламінокарбоніл, N-етил-N-пропіламінокарбоніл, N-етил-N-(1-метилетил)-амінокарбоніл, N-бутил-N-етиламінокарбоніл, N-етил-N-(1-метилпропіл)-амінокарбоніл, N-етил-N-(2-метилпропіл)-амінокарбоніл, N-етил-N-(1,1-диметилетил)-амінокарбоніл, N-(1-метилетил)-N-пропіламінокарбоніл, N-бутил-N-пропіламінокарбоніл, N-(1-метилпропіл)-N-пропіламінокарбоніл, N-(2-метилпропіл)-N-пропіламінокарбоніл, N-(1,1-диметилетил)-N-



метилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-метилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1-метилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(2-метилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(3-метилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(2,2-диметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(і-етилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-гексиламініотіокарбоніл, N-метил-N-(1,1-диметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1,2-диметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1-метилпентил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(2-метилпентил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(3-метилпентил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(4-метилпентил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1,1-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1,2-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1,3-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(2,2-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(2,3-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(3,3-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1-етилбутил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(2-етилбутил)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-етил-N-(1,1,2-триметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1,2,2-триметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1-етил-1-метилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-метил-N-(1-етил-2-метилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-пентиламініотіокарбоніл, N-етил-N-(1-метилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(2-метилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(3-метилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(2,2-диметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1-етилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-гексиламініотіокарбоніл, N-етил-N-(1,1-диметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1,2-диметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1-метилпентил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(2-метилпентил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(3-метилпентил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(4-метилпентил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1,1-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1,2-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1,3-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(2,2-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(2,3-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(3,3-диметилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1-етилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(2-етилбутил)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1,1,2-триметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1,2,2-триметилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-етил-N-(1-етил-1-метилпропіл)-амініотіокарбоніл, N-пропіл-N-пентиламініотіокарбоніл, N-бутил-N-пентиламініотіокарбоніл, N,N-дипентиламініотіокарбоніл, N-пропіл-N-гексиламініотіокарбоніл, N-бутил-N-гексиламініотіокарбоніл, N-пентил-N-гексиламініотіокарбоніл або N,N-дигексиламініотіокарбоніл;

- гетероциклі, а також гетероцикліальні частини гетероциклі-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, гетероциклікарбонілу, гетероциклікарбоніл-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, гетероцикліоксикарбонілу, гетероцикліамінокарбонілу, гетероциклісульфоніламінокарбонілу, N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-

алкіл)-N-(гетероциклі)-амінокарбонілу та гетероциклі-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілкарбонілу означають насичене, частково ненасичене або ароматичне 5- або 6-членне гетероциклічне кільце, яке містить від одного до чотирьох однакових або різних гетероатомів, вибраних із групи, яка включає кисень, сірку або азот, і може бути зв'язане за допомогою С або N, наприклад,

С-приєднані, 5-членні насичені кільця, такі, як тетрагідрофуран-2-іл, тетрагідрофуран-3-іл, тетрагідротієн-2-іл, тетрагідротієн-3-іл, тетрагідропірол-2-іл, тетрагідропірол-3-іл, тетрагідропіразол-3-іл, тетрагідропіразол-4-іл, тетрагідроізоксазол-3-іл, тетрагідроізоксазол-4-іл, тетрагідроізоксазол-5-іл, 1,2-оксатіолан-3-іл, 1,2-оксатіолан-4-іл, 1,2-оксатіолан-5-іл, тетрагідроізотіазол-3-іл, тетрагідроізотіазол-4-іл, тетрагідроізотіазол-5-іл, 1,2-дитіолан-3-іл, 1,2-дитіолан-4-іл, тетрагідроімідазол-2-іл, тетрагідроімідазол-4-іл, тетрагідрооксазол-2-іл, тетрагідрооксазол-4-іл, тетрагідрооксазол-5-іл, тетрагідротіазол-2-іл, тетрагідротіазол-4-іл, тетрагідротіазол-5-іл, 1,3-діоксолан-2-іл, 1,3-діоксолан-4-іл, 1,3-оксатіолан-2-іл, 1,3-оксатіолан-4-іл, 1,3-оксатіолан-5-іл, 1,3-дитіолан-2-іл, 1,3-дитіолан-4-іл, 1,3,2-діоксатіолан-4-іл;

N-приєднані, 5-членні, насичені кільця, такі, як тетрагідропірол-1-іл, тетрагідропіразол-1-іл, тетрагідроізоксазол-2-іл, тетрагідроізотіазол-2-іл, тетрагідроімідазол-1-іл, тетрагідрооксазол-3-іл, тетрагідротіазол-3-іл;

С-приєднанні, 5-членні, частково ненасичені кільця, такі, як

2,3-дигідрофуран-2-іл, 2,3-дигідрофуран-3-іл, 2,5-дигідрофуран-2-іл, 2,5-дигідрофуран-3-іл, 4,5-дигідрофуран-2-іл, 4,5-дигідрофуран-3-іл, 2,3-дигідротієн-2-іл, 2,3-дигідротієн-3-іл, 2,5-дигідротієн-2-іл, 2,5-дигідротієн-3-іл, 4,5-дигідротієн-2-іл, 4,5-дигідротієн-3-іл, 2,3-дигідро-1Н-пірол-2-іл, 2,3-дигідро-1Н-пірол-3-іл, 2,5-дигідро-1Н-пірол-2-іл, 2,5-дигідро-1Н-пірол-3-іл, 4,5-дигідро-1Н-пірол-2-іл, 4,5-дигідро-1Н-пірол-3-іл, 3,4-дигідро-2Н-пірол-2-іл, 3,4-дигідро-2Н-пірол-3-іл, 3,4-дигідро-5Н-пірол-2-іл, 3,4-дигідро-5Н-пірол-3-іл, 4,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл, 4,5-дигідро-1Н-піразол-4-іл, 4,5-дигідро-1Н-піразол-5-іл, 2,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл, 2,5-дигідро-1Н-піразол-4-іл, 2,5-дигідро-1Н-піразол-5-іл, 4,5-дигідроізоксазол-3-іл, 4,5-дигідроізоксазол-4-іл, 4,5-дигідроізоксазол-5-іл, 2,5-дигідроізоксазол-3-іл, 2,5-дигідроізоксазол-4-іл, 2,5-дигідроізоксазол-5-іл, 2,3-дигідроізоксазол-3-іл, 2,3-дигідроізоксазол-4-іл, 2,3-дигідроізоксазол-5-іл, 4,5-дигідроізотіазол-4-іл, 4,5-дигідроізотіазол-5-іл, 2,5-дигідроізотіазол-3-іл, 2,5-дигідроізотіазол-4-іл, 2,5-дигідроізотіазол-5-іл, 2,3-дигідроізотіазол-3-іл, 2,3-дигідроізотіазол-4-іл, 2,3-дигідроізотіазол-5-іл,  $\Delta^3$ -1,2-дитіол-3-іл,  $\Delta^3$ -1,2-дитіол-4-іл,  $\Delta^3$ -1,2-дитіол-5-іл, 4,5-дигідро-1Н-імідазол-2-іл, 4,5-дигідро-1Н-імідазол-4-іл, 4,5-дигідро-1Н-імідазол-5-іл, 2,5-дигідро-1Н-імідазол-2-іл, 2,5-дигідро-1Н-імідазол-4-іл, 2,5-дигідро-1Н-імідазол-5-іл, 2,3-дигідро-1Н-імідазол-2-іл, 2,3-дигідро-1Н-імідазол-4-іл, 4,5-дигідрооксазол-2-іл, 4,5-дигідрооксазол-4-іл, 4,5-дигідрооксазол-5-іл, 2,5-дигідрооксазол-2-іл, 2,5-

дигідрооксазол-4-іл, 2,5-дигідрооксазол-5-іл, 2,3-дигідрооксазол-2-іл, 2,3-дигідрооксазол-4-іл, 2,3-дигідрооксазол-5-іл, 4,5-дигідротіазол-2-іл, 4,5-дигідротіазол-4-іл, 4,5-дигідротіазол-5-іл, 2,5-дигідротіазол-2-іл, 2,5-дигідротіазол-4-іл, 2,5-дигідротіазол-5-іл, 2,3-дигідротіазол-2-іл, 2,3-дигідротіазол-4-іл, 2,3-дигідротіазол-5-іл, 1,3-діоксол-2-іл, 1,3-діоксол-4-іл, 1,3-дитіол-2-іл, 1,3-дитіол-4-іл, 1,3-оксатіол-2-іл, 1,3-оксатіол-4-іл, 1,3-оксатіол-5-іл, 1,2,3- $\Delta^2$ -оксадіазолін-4-іл, 1,2,3- $\Delta^2$ -оксадіазолін-5-іл, 1,2,4- $\Delta^4$ -оксадіазолін-3-іл, 1,2,4- $\Delta^4$ -оксадіазолін-5-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -оксадіазолін-3-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -оксадіазолін-5-іл, 1,2,4- $\Delta^3$ -оксадіазолін-3-іл, 1,2,4- $\Delta^3$ -оксадіазолін-5-іл, 1,3,4- $\Delta^2$ -оксадіазолін-2-іл, 1,3,4- $\Delta^2$ -оксадіазолін-5-іл, 1,3,4- $\Delta^3$ -оксадіазолін-2-іл, 1,3,4-оксадіазолін-2-іл, 1,2,4- $\Delta^4$ -тіадіазолін-3-іл, 1,2,4- $\Delta^4$ -тіадіазолін-5-іл, 1,2,4- $\Delta^3$ -тіадіазолін-3-іл, 1,2,4- $\Delta^3$ -тіадіазолін-5-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -тіадіазолін-3-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -тіадіазолін-5-іл, 1,3,4- $\Delta^2$ -тіадіазолін-2-іл, 1,3,4- $\Delta^2$ -тіадіазолін-5-іл, 1,3,4- $\Delta^3$ -тіадіазолін-2-іл, 1,3,4-тіадіазолін-2-іл, 1,2,3- $\Delta^2$ -триазолін-4-іл, 1,2,3- $\Delta^2$ -триазолін-5-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -триазолін-3-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -триазолін-5-іл, 1,2,4- $\Delta^3$ -триазолін-3-іл, 1,2,4- $\Delta^3$ -триазолін-5-іл, 1,2,4- $\Delta^1$ -триазолін-2-іл, 1,2,4-триазолін-3-іл, 3Н-1,2,4-дитіазол-5-іл, 2Н-1,3,4-дитіазол-5-іл, 2Н-1,3,4-оксатіазол-5-іл;

Н-приєднані, 5-членні, частково ненасичені кільця, такі, як

2,3-дигідро-1Н-пірол-1-іл, 2,5-дигідро-1Н-пірол-1-іл, 4,5-дигідро-1Н-піразол-1-іл, 2,5-дигідро-1Н-піразол-1-іл, 2,3-дигідро-1Н-піразол-1-іл, 2,5-дигідроізоксазол-2-іл, 2,3-дигідроізоксазол-2-іл, 2,5-дигідроізоксазол-2-іл, 2,3-дигідроізоксазол-2-іл, 4,5-дигідро-1Н-імідазол-1-іл, 2,5-дигідро-1Н-імідазол-1-іл, 2,3-дигідро-1Н-імідазол-1-іл, 2,3-дигідрооксазол-3-іл, 2,3-дигідротіазол-3-іл, 1,2,4- $\Delta^4$ -оксадіазолін-2-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -оксадіазолін-4-іл, 1,2,4- $\Delta^3$ -оксадіазолін-2-іл, 1,3,4- $\Delta^2$ -оксадіазолін-4-іл, 1,2,4- $\Delta^5$ -тіадіазолін-2-іл, 1,2,4- $\Delta^3$ -тіадіазолін-2-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -тіадіазолін-4-іл, 1,3,4- $\Delta^2$ -тіадіазолін-4-іл, 1,2,3- $\Delta^2$ -триазолін-1-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -триазолін-1-іл, 1,2,4- $\Delta^2$ -триазолін-4-іл, 1,2,4- $\Delta^3$ -триазолін-1-іл, 1,2,4- $\Delta^1$ -триазолін-4-іл;

С-приєднані, 5-членні, ароматичні кільця, такі, як

2-фурил, 3-фурил, 2-тієніл, 3-тієніл, пірол-2-іл, пірол-3-іл, піразол-3-іл, піразол-4-іл, ізоксазол-3-іл, ізоксазол-4-іл, ізоксазол-5-іл, ізотіазол-3-іл, ізотіазол-4-іл, ізотіазол-5-іл, імідазол-2-іл, імідазол-4-іл, оксазол-2-іл, оксазол-4-іл, оксазол-5-іл, тіазол-2-іл, тіазол-4-іл, тіазол-5-іл, 1,2,3-оксадіазол-4-іл, 1,2,3-оксадіазол-5-іл, 1,2,4-оксадіазол-3-іл, 1,2,4-оксадіазол-5-іл, 1,3,4-оксадіазол-2-іл, 1,2,3-тіадіазол-4-іл, 1,2,3-тіадіазол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,2,4-тіадіазол-5-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл, 1,2,3-триазол-4-іл, 1,2,4-триазол-3-іл, тетразол-5-іл;

Н-приєднані, 5-членні, ароматичні кільця, такі, як

пірол-1-іл, піразол-1-іл, імідазол-1-іл, 1,2,3-триазол-1-іл, 1,2,4-триазол-1-іл, тетразол-1-іл;

С-приєднані, 6-членні, насичені кільця, такі, як

тетрагідропіран-2-іл, тетрагідропіран-3-іл, тетрагідропіран-4-іл, піперидин-2-іл, піперидин-3-іл, піперидин-4-іл, тетрагідротіопіран-2-іл, тетрагідротіопіран-3-іл, тетрагідротіопіран-4-іл, 1,3-діоксан-2-іл, 1,3-діоксан-4-іл, 1,3-діоксан-5-іл, 1,4-діоксан-2-іл, 1,3-дитіан-2-іл, 1,3-дитіан-4-іл, 1,3-дитіан-5-іл, 1,4-дитіан-2-іл, 1,3-оксатіан-2-іл, 1,3-оксатіан-4-іл, 1,3-оксатіан-5-іл, 1,3-оксатіан-6-іл, 1,4-оксатіан-2-іл, 1,4-оксатіан-3-іл, 1,2-дитіан-3-іл, 1,2-дитіан-4-іл, гексагідропіримідин-2-іл, гексагідропіримідин-4-іл, гексагідропіримідин-5-іл, гексагідропіразин-2-іл, гексагідропіразин-3-іл, гексагідропіразин-4-іл, тетрагідро-1,3-оксазин-2-іл, тетрагідро-1,3-оксазин-4-іл, тетрагідро-1,3-оксазин-5-іл, тетрагідро-1,3-оксазин-6-іл, тетрагідро-1,3-тіазин-2-іл, тетрагідро-1,3-тіазин-4-іл, тетрагідро-1,3-тіазин-5-іл, тетрагідро-1,3-тіазин-6-іл, тетрагідро-1,4-тіазин-2-іл, тетрагідро-1,4-тіазин-3-іл, тетрагідро-1,4-оксазин-2-іл, тетрагідро-1,4-оксазин-3-іл, тетрагідро-1,2-оксазин-3-іл, тетрагідро-1,2-оксазин-4-іл, тетрагідро-1,2-оксазин-5-іл, тетрагідро-1,2-оксазин-6-іл;

Н-приєднані, 6-членні, насичені кільця, такі, як піперидин-1-іл, гексагідропіримідин-1-іл, гексагідропіразин-1-іл, гексагідропіридазин-1-іл, тетрагідро-1,3-оксазин-3-іл, тетрагідро-1,3-тіазин-3-іл, тетрагідро-1,4-тіазин-4-іл, тетрагідро-1,4-оксазин-4-іл, тетрагідро-1,2-оксазин-2-іл;

С-приєднані, 6-членні, частково ненасичені кільця, такі, як

2Н-3,4-дигідропіран-6-іл, 2Н-3,4-дигідропіран-5-іл, 2Н-3,4-дигідропіран-4-іл, 2Н-3,4-дигідропіран-3-іл, 2Н-3,4-дигідропіран-2-іл, 2Н-3,4-дигідропіран-6-іл, 2Н-3,4-дигідротіопіран-5-іл, 2Н-3,4-дигідротіопіран-4-іл, 2Н-3,4-дигідропіран-3-іл, 2Н-3,4-дигідропіран-2-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіридин-6-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіридин-5-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіридин-4-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіридин-3-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіридин-2-іл, 2Н-5,6-дигідропіран-2-іл, 2Н-5,6-дигідропіран-3-іл, 2Н-5,6-дигідропіран-4-іл, 2Н-5,6-дигідропіран-5-іл, 2Н-5,6-дигідропіран-6-іл, 2Н-5,6-дигідротіопіран-2-іл, 2Н-5,6-дигідротіопіран-3-іл, 2Н-5,6-дигідротіопіран-4-іл, 2Н-5,6-дигідротіопіран-5-іл, 2Н-5,6-дигідротіопіран-6-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридин-г-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридин-3-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридин-4-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридин-5-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридин-6-іл, 2,3,4,5-тетрагідропіридин-2-іл, 2,3,4,5-тетрагідропіридин-3-іл, 2,3,4,5-тетрагідротридин-4-т, 2,3,4,5-тетрагідропіридин-5-іл, 2,3,4,5-тетрагідропіридин-6-іл, 4Н-піран-2-іл, 4Н-піран-3-іл, 4Н-піран-4-іл, 4Н-тіопіран-2-іл, 4Н-тіопіран-3-іл, 4Н-тіопіран-4-іл, 1,4-дигідропіридин-2-іл, 1,4-дигідропіридин-3-іл, 1,4-дигідропіридин-4-іл, 2Н-піран-2-іл, 2Н-піран-3-іл, 2Н-піран-4-іл, 2Н-піран-5-іл, 2Н-піран-6-іл, 2Н-тіопіран-2-іл, 2Н-тіопіран-3-іл, 2Н-тіопіран-4-іл, 2Н-тіопіран-5-іл, 2Н-тіопіран-6-іл, 1,2-дигідропіридин-2-іл, 1,2-дигідропіридин-3-іл, 1,2-дигідропіридин-4-іл, 1,2-дигідропіридин-5-іл, 1,2-дигідропіридин-6-іл, 3,4-дигідропіридин-2-іл, 3,4-дигідропіридин-3-іл, 3,4-дигідропіридин-4-іл, 3,4-дигідропіридин-5-іл, 3,4-дигідропіридин-6-іл, 2,5-дигідропіридин-2-іл, 2,5-дигідропіридин-3-іл, 2,5-дигідропіридин-4-іл, 2,5-дигідропіридин-5-іл, 2,5-дигідропіридин-6-іл,

2,3-дигідропіридин-2-іл, 2,3-дигідропіридин-3-іл, 2,3-дигідропіридин-4-іл, 2,3-дигідропіридин-5-іл, 2,3-дигідропіридин-6-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-оксазин-3-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-оксазин-4-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-оксазин-5-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-оксазин-6-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-тіазин-3-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-тіазин-4-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-тіазин-5-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-тіазин-6-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,2-оксазин-3-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,2-оксазин-4-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,2-оксазин-5-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,2-оксазин-6-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,2-тіазин-3-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,2-тіазин-4-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,2-тіазин-5-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,2-тіазин-6-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-оксазин-3-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-оксазин-4-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-оксазин-5-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-оксазин-6-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-тіазин-3-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-тіазин-4-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-тіазин-5-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-тіазин-6-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-оксазин-3-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-оксазин-4-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-оксазин-5-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-оксазин-6-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-тіазин-3-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-тіазин-4-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-тіазин-5-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-тіазин-6-іл, 2,3,4,5-тетрагідропіридазин-3-іл, 2,3,4,5-тетрагідропіридазин-4-іл, 2,3,4,5-тетрагідропіридазин-5-іл, 2,3,4,5-тетрагідропіридазин-6-іл, 3,4,5,6-тетрагідропіридазин-3-іл, 3,4,5,6-тетрагідропіридазин-4-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридазин-3-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридазин-4-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридазин-5-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридазин-6-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіридазин-3-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіридазин-4-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,3-оксазин-2-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,3-оксазин-4-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,3-оксазин-5-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,3-оксазин-6-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,3-тіазин-2-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,3-тіазин-4-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,3-тіазин-5-іл, 4Н-5,6-дигідро-1,3-тіазин-6-іл, 3,4,5,6-тетрагідропіримідин-2-іл, 3,4,5,6-тетрагідропіримідин-4-іл, 3,4,5,6-тетрагідропіримідин-5-іл, 3,4,5,6-тетрагідропіримідин-6-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіразин-2-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіразин-5-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіримідин-2-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіримідин-4-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіримідин-6-іл, 2,3-дигідро-1,4-тіазин-2-іл, 2,3-дигідро-1,4-тіазин-3-іл, 2,3-дигідро-1,4-тіазин-5-іл, 2,3-дигідро-1,4-тіазин-6-іл, 2Н-1,2-оксазин-3-іл, 2Н-1,2-оксазин-4-іл, 2Н-1,2-оксазин-5-іл, 2Н-1,2-оксазин-6-іл, 2Н-1,2-тіазин-3-іл, 2Н-1,2-тіазин-4-іл, 2Н-1,2-тіазин-5-іл, 2Н-1,2-тіазин-6-іл, 4Н-1,2-оксазин-3-іл, 4Н-1,2-оксазин-4-іл, 4Н-1,2-оксазин-5-іл, 4Н-1,2-оксазин-6-іл, 4Н-1,2-тіазин-3-іл, 4Н-1,2-тіазин-4-іл, 4Н-1,2-тіазин-5-іл, 4Н-1,2-тіазин-6-іл, 6Н-1,2-оксазин-3-іл, 6Н-1,2-оксазин-4-іл, 6Н-1,2-оксазин-5-іл, 6Н-1,2-оксазин-6-іл, 6Н-1,2-тіазин-3-іл, 6Н-1,2-тіазин-4-іл, 6Н-1,2-тіазин-5-іл, 6Н-1,2-тіазин-6-іл, 2Н-1,3-оксазин-2-іл, 2Н-1,3-оксазин-4-іл, 2Н-1,3-оксазин-5-іл, 2Н-1,3-оксазин-6-іл, 2Н-1,3-тіазин-2-іл, 2Н-1,3-тіазин-4-іл, 2Н-1,3-тіазин-5-іл, 2Н-1,3-тіазин-6-іл, 4Н-1,3-оксазин-2-іл, 4Н-1,3-оксазин-4-іл, 4Н-1,3-оксазин-5-іл, 4Н-1,3-оксазин-6-іл, 4Н-1,3-тіазин-2-іл, 4Н-1,3-тіазин-4-іл,

4Н-1,3-тіазин-5-іл, 4Н-1,3-тіазин-6-іл, 6Н-1,3-оксазин-2-іл, 6Н-1,3-оксазин-4-іл, 6Н-1,3-оксазин-5-іл, 6Н-1,3-оксазин-6-іл, 6Н-1,3-тіазин-2-іл, 6Н-1,3-тіазин-4-іл, 6Н-1,3-тіазин-5-іл, 6Н-1,3-тіазин-6-іл, 2Н-1,4-оксазин-2-іл, 2Н-1,4-оксазин-3-іл, 2Н-1,4-оксазин-5-іл, 2Н-1,4-оксазин-6-іл, 2Н-1,4-тіазин-2-іл, 2Н-1,4-тіазин-3-іл, 2Н-1,4-тіазин-5-іл, 2Н-1,4-тіазин-6-іл, 4Н-1,4-оксазин-2-іл, 4Н-1,4-оксазин-3-іл, 4Н-1,4-тіазин-2-іл, 4Н-1,4-тіазин-3-іл, 1,4-дигідропіридазин-3-іл, 1,4-дигідропіридазин-4-іл, 1,4-дигідропіридазин-5-іл, 1,4-дигідропіридазин-6-іл, 1,4-дигідропіразин-2-іл, 1,2-дигідропіразин-2-іл, 1,2-дигідропіразин-3-іл, 1,2-дигідропіразин-5-іл, 1,2-дигідропіразин-6-іл, 1,4-дигідропіримідин-2-іл, 1,4-дигідропіримідин-4-іл, 1,4-дигідропіримідин-5-іл, 1,4-дигідропіримідин-6-іл, 3,4-дигідропіримідин-2-іл, 3,4-дигідропіримідин-4-іл, 3,4-дигідропіримідин-5-іл або 3,4-дигідропіримідин-6-іл;

N-приєднані, 6-членні, частково ненасичені кільця, такі, як

1,2,3,4-тетрагідропіридин-1-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридин-1-іл, 1,4-дигідропіридин-1-іл, 1,2-дигідропіридин-1-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-оксазин-2-іл, 2Н-5,6-дигідро-1,2-тіазин-2-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-оксазин-2-іл, 2Н-3,6-дигідро-1,2-тіазин-2-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-оксазин-2-іл, 2Н-3,4-дигідро-1,2-тіазин-2-іл, 2,3,4,5-тетрагідропіридазин-2-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридазин-1-іл, 1,2,5,6-тетрагідропіридазин-2-іл, 1,2,3,6-тетрагідропіридазин-1-іл, 3,4,5,6-тетрагідропіримідин-3-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіразин-1-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіримідин-1-іл, 1,2,3,4-тетрагідропіримідин-3-іл, 2,3-дигідро-1,4-тіазин-4-іл, 2Н-1,2-оксазин-2-іл, 2Н-1,2-тіазин-2-іл, 4Н-1,4-оксазин-4-іл, 4Н-1,4-тіазин-4-іл, 1,4-дигідропіридазин-1-іл, 1,4-дигідропіразин-1-іл, 1,2-дигідропіразин-1-іл, 1,4-дигідропіримідин-1-іл або 3,4-дигідропіримідин-3-іл;

C-приєднані, 6-членні, ароматичні кільця, такі, як піридин-2-іл, піридин-3-іл, піридин-4-іл, піридазин-3-іл, піридазин-4-іл, піримідин-2-іл, піримідин-4-іл, піримідин-5-іл, піразин-2-іл, 1,3,5-триазин-2-іл, 1,2,4-триазин-3-іл, 1,2,4-триазин-5-іл, 1,2,4-триазин-6-іл, 1,2,4,5-тетразин-3-іл;

причому приконденсованим фенільним кільцем або C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-карбоксициклом або ще одним 5- або 6-членним гетероциклом може бути утворена біциклічна кільцева система.

C-зв'язаний 5- або 6-членний гетероарил з одним - чотирма атомами азоту або з одним - трьома атомами азоту та одним атомом кисню або атомом сірки, або з одним атомом кисню або атомом сірки означає, наприклад,

зв'язані C-атомом ароматичні 5-членні гетероцикли, які поряд з атомами вуглецю можуть містити від одного до чотирьох атомів азоту, або від одного до трьох атомів азоту та один атом сірки або кисню, або один атом сірки або кисню як члени кільця, наприклад, 2-фурил, 3-фурил, 2-тієніл, 3-тієніл, 2-піроліл, 3-піроліл, 3-ізоксазоліл, 4-ізоксазоліл, 5-ізоксазоліл, 3-ізотіазоліл, 4-ізотіазоліл, 5-ізотіазоліл, 3-піразоліл, 4-піразоліл,

5-піразоліл, 2-оксазоліл, 4-оксазоліл, 5-оксазоліл, 2-тіазоліл, 4-тіазоліл, 5-тіазоліл, 2-імідазоліл, 4-імідазоліл, 1,2,4-оксадіазол-3-іл, 1,2,4-оксадіазол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,2,4-тіадіазол-5-іл, 1,2,4-тріазол-3-іл, 1,3,4-оксадіазол-2-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл та 1,3,4-тріазол-2-іл, наприклад,

зв'язані через С-атом ароматичні 6-членні гетероцикли, які поряд з атомами вуглецю можуть містити від одного до чотирьох, переважно від одного до трьох атомів азоту як члени кільця, наприклад, 2-піридиніл, 3-піридиніл, 4-піридиніл, 3-піридазиніл, 4-піридазиніл, 2-піримідиніл, 4-піримідиніл, 5-піримідиніл, 2-піразиніл, 1,3,5-тріазин-2-іл та 1,2,4-тріазин-3-іл;

Всі фенільні кільця, відповідно, гетероциклільні залишки, а також всі фенільні компоненти в феніл-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілі, фенілкарбонілі, фенілкарбоніл-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілі, феноксикарбонілі, феніламінокарбонілі, фенілсульфоніламінокарбонілі, N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-N-феніламінокарбонілі та феніл-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілкарбонілі та всі гетероциклільні компоненти в гетероцикліл-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілі, гетероциклілкарбонілі, гетероциклілкарбоніл-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілі, гетероциклілоксикарбонілі, гетероцикліламінокарбонілі, гетероциклілсульфоніламінокарбонілі, N-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-N-гетероцикліламінокарбонілі та гетероцикліл-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілкарбонілі, якщо не зазначено інше, є незаміщеними або мають від одного до трьох атомів галогену і/або нітрогрупу, ціано залишок і/або один або два метил-, трифторметил-, метокси- або трифторметокси-замісника.

В особливо кращій формі виконання змінні сполук формули I мають нижченаведені значення, причому вони являють собою в окремому й у комбінації один з одним особливі форми виконання сполук формули I.

Кращі заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій

A означає С-зв'язаний, 5-членний гетероарил з одним - чотирма атомами азоту або одним - трьома атомами азоту та одним атомом кисню або сірки, або одним атомом кисню або сірки;

особливо кращий 5-членний гетероарил, вибраний з групи, яка включає тієніл, фурил, піразоліл, імідазоліл, тіазоліл та оксазоліл;

зокрема, кращий 5-членний гетероарил, вибраний з групи, яка включає тієніл, фурил, піразоліл та імідазоліл;

причому названі гетероарильні залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від 1 до 3 залишків із групи, яка включає ціано, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкіл, аміно, (С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-аміно та ді-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-аміно.

Також кращі заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій

A означає С-приєднаний, 6-членний гетероарил з одним - чотирма атомами азоту;

особливо кращий піридил або піримідил, зокрема кращий піримідил;

причому названі гетероарильні залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від 1 до 3 залишків із групи, яка включає ціано, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, аміно, (С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-аміно та ді-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-аміно.

Також кращі заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій

A означає С-приєднаний, 5- або 6-членний гетероарил із групи, яка включає піроліл, тієніл, фурил, піразоліл, імідазоліл, тіазоліл, оксазоліл, тетразоліл, піридил і піримідиніл; причому названі гетероарильні залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від 1 до 3 залишків із групи, яка включає ціано, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкіл, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкокси, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси-С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-алкіл, аміно, (С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-аміно та ді-(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-аміно;

особливо кращий С-приєднаний, 5- або 6-членний гетероарил, вибраний з групи, яка включає тієніл, фурил, піразоліл, імідазоліл, тіазоліл, оксазоліл і піридил; причому названі залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від 1 до 3 залишків із групи, яка включає С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкіл та С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-галогеналкіл;

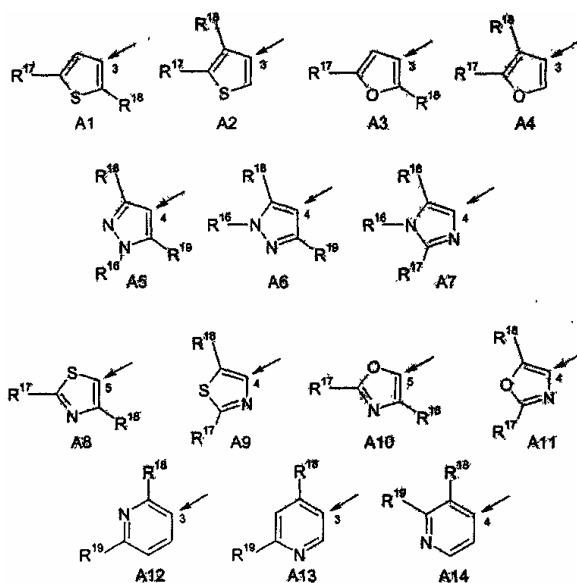
зокрема кращий С-приєднаний, 5-членний гетероарил, вибраний із групи, яка включає тієніл, фурил, піразоліл, імідазоліл, тіазоліл та оксазоліл; причому названі гетероарильні залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від 1 до 2 залишків із групи, яка включає С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл і С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-галогеналкіл;

надзвичайно кращий С-приєднаний, 5-членний гетероарил, вибраний з групи, яка включає тієніл, фурил, піразоліл, імідазоліл;

причому названі гетероарильні залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від 1 до 2 залишків із групи, яка включає С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл і С<sub>1</sub>-С<sub>4</sub>-галогеналкіл.

Також кращі заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій

A означає С-приєднаний, 5- або 6-членний гетероарил, вибраний з груп A1-A14:



причому стрілкою показане положення приєднання та

R<sup>16</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

особливо краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, зокрема краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл,

надзвичайно краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, найкраще CH<sub>3</sub>;

R<sup>17</sup> означає водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл,

особливо краще водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл,

зокрема краще водень або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, надзвичайно краще водень;

R<sup>18</sup> означає галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкокси,

особливо краще галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл,

зокрема краще галоген або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, надзвичайно краще CF<sub>3</sub>;

R<sup>19</sup> означає водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл,

особливо краще водень, галоген або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл,

зокрема краще водень або галоген, надзвичайно краще водень; і

особливо краще A1, A2, A3, A4, A5, A6, A8 або A9;

причому R<sup>16</sup>-R<sup>19</sup> мають вищенаведене значення;

надзвичайно краще A1, A2, A5 або A6;

причому R<sup>16</sup>-R<sup>19</sup> мають вищенаведене значення.

Також кращі заміщені гетероароматичні феніланінаміди формули I, у якій

A означає 3-піразоліл, що може бути частково або повністю галогенований і/або може бути заміщений одним - трьома залишками із групи, яка включає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл та C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

особливо краще 3-піразоліл, що може бути частково галогенований і/або може бути заміщений одним - трьома залишками із групи, яка включає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл і C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

краще 3-піразоліл, що може бути заміщений одним - трьома залишками із групи, яка включає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл та C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл.

Також кращі заміщені гетероароматичні феніланінаміди формули I, у якій

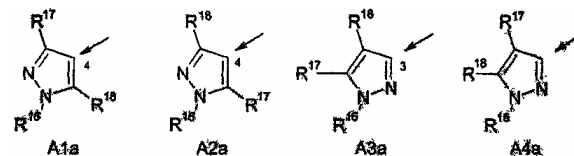
A означає 4-піразоліл, що може бути частково або повністю галогенований і/або може бути заміщений одним - трьома залишками із групи, яка включає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл та C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл;

краще 4-піразоліл, що може бути частково галогенований і/або може бути заміщений одним - трьома залишками із групи, яка включає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл і C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл;

особливо краще 4-піразоліл, що може бути заміщений одним - трьома залишками із групи, яка включає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл.

Також кращі заміщені гетероароматичні феніланінаміди формули I, у якій

A означає C-приєднаний піразоліл, вибраний з груп A1a-A4a:



причому стрілка показує положення приєднання та

R<sup>16</sup> означає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

особливо краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

зокрема краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл,

надзвичайно краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

найкраще CH<sub>3</sub>;

R<sup>17</sup> означає водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл,

особливо краще водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл,

зокрема краще водень або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

надзвичайно краще водень; і

R<sup>18</sup> означає галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл,

особливо краще галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл,

зокрема краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл,

надзвичайно краще CF<sub>3</sub>;

особливо краще A1a, A2a, або A3a,

причому R<sup>16</sup>-R<sup>18</sup> мають вищенаведене значення;

надзвичайно краще A1a або A2a,

причому R<sup>16</sup>-R<sup>18</sup> мають вищенаведене значення.

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^1$  означає водень або гідроксі, особливо краще водень; і  $R^2$  означає водень.

Також кращі заміщені гетроароїлом феніл аланінаміди формули I, у якій  $R^3$  означає  $C_1$ - $C_6$ -алкіл або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл, особливо краще  $C_1$ - $C_6$ -алкіл, зокрема краще  $C_1$ - $C_4$ -алкіл, надзвичайно краще  $CH_3$ .

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^4$  означає водень,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкіл,  $OR^{11}$ ,  $SR^{12}$  або  $NR^{13}R^{14}$ , особливо краще водень,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл,  $OR^{11}$ ,  $SR^{12}$  або  $NR^{13}R^{14}$ , зокрема краще водень або  $C_1$ - $C_4$ -алкіл, надзвичайно краще водень, найкраще  $C_1$ - $C_4$ -алкіл.

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^4$  означає водень,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл або  $OR^{11}$ , особливо краще  $C_1$ - $C_4$ -алкіл або  $OR^{11}$ , зокрема краще  $OR^{11}$ .

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^4$  означає водень,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл або  $SR^{12}$ , особливо краще  $C_1$ - $C_4$ -алкіл або  $SR^{12}$ , зокрема краще  $SR^{12}$ .

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^4$  означає водень,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл або  $NR^{13}R^{14}$ , особливо краще  $C_1$ - $C_4$ -алкіл або  $NR^{13}R^{14}$ , зокрема краще  $NR^{13}R^{14}$ .

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^4$  означає  $OR^{11}$ ,  $SR^{12}$  або  $NR^{13}R^{14}$ , особливо краще  $OR^{11}$  або  $SR^{12}$ , зокрема краще  $OR^{11}$ .

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^5$  означає водень або  $C_1$ - $C_4$ -алкіл, особливо краще водень або  $CH_3$ , зокрема краще водень.

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^6$  означає водень, галоген, ціано,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл, гідроксі або  $C_1$ - $C_6$ -алкоксі, особливо краще водень, галоген, ціано або  $C_1$ - $C_6$ -алкіл, зокрема краще водень, галоген, ціано або  $C_1$ - $C_4$ -алкіл, надзвичайно краще водень, фтор або  $CH_3$ .

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^7$  означає водень, галоген, ціано,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл або  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкіл, особливо краще водень, галоген, ціано або  $C_1$ - $C_6$ -алкіл, зокрема краще водень, галоген, ціано або  $C_1$ - $C_4$ -алкіл, надзвичайно краще водень, галоген або ціано, найкраще водень, фтор або хлор.

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^8$ ,  $R^9$  та  $R^{10}$  означають кожен незалежно один

від одного водень, галоген, ціано,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл або  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкіл,

особливо краще водень, галоген або ціано, зокрема краще водень, фтор або хлор, надзвичайно краще водень.

Також кращі заміщені гетроароїлом фенілаланінаміди формули I, у якій  $R^{11}$ ,  $R^{12}$  та  $R^{13}$  означають кожен незалежно

один від одного водень,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_3$ - $C_6$ -алкеніл,  $C_3$ - $C_6$ -алкініл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ -алкенілкарбоніл,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкіламінокарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніламінокарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінокарбоніл, N-( $C_1$ - $C_6$ -алкоксі)-N-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінокарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінотіокарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксііміно- $C_1$ - $C_6$ -алкіл,

причому названі алкільні, циклоалкільні та алкокси залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, гідрокси,  $C_3$ - $C_6$ -циклоалкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкоксі,  $C_1$ - $C_4$ -алкілтіо, ді-( $C_1$ - $C_4$ -алкіл)-аміно,  $C_1$ - $C_4$ -алкілкарбоніл, гідроксикарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкоксикарбоніл, амінокарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкіламінокарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_4$ -алкіл)-амінокарбоніл або  $C_1$ - $C_4$ -алкілкарбонілокси;

феніл, феніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, фенілкарбоніл, фенілкарбоніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, фенілсульфоніламінокарбоніл або феніл- $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,

причому фенільний залишок б названих останніми замісників може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкоксі або  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкоксі; або  $SO_2R^{15}$ ,

особливо краще водень,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_3$ - $C_6$ -алкеніл,  $C_3$ - $C_6$ -алкініл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ -алкенілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніламінокарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінокарбоніл, N-( $C_1$ - $C_6$ -алкоксі)-N-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінокарбоніл або ді-( $C_1$ - $C_6$ -алкіл)-амінотіокарбоніл,

причому названі алкільні або алкокси залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох груп: ціано,  $C_1$ - $C_4$ -алкоксі,  $C_1$ - $C_4$ -алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкіламінокарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_4$ -алкіл)-амінокарбоніл або  $C_1$ - $C_4$ -алкілкарбонілокси;

феніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, фенілкарбоніл, фенілкарбоніл- $C_1$ - $C_6$ -алкіл, фенілсульфоніламінокарбоніл або  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,

причому фенільний залишок 5 названих останніми замісників може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від одного до трьох наступних груп: нітро, ціано,  $C_1$ - $C_4$ -алкіл,  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ -алкоксі або  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкоксі; або  $SO_2R^{15}$ ,

зокрема краще водень,  $C_1$ - $C_6$ -алкіл,  $C_3$ - $C_6$ -алкеніл,  $C_3$ - $C_6$ -алкініл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ -алкенілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл, ді-( $C_1$ - $C_6$ -



алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, фенілкарбоніл, фенілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл,

причому фенільний залишок 4 названих останніми замісників може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси; або



Також кращі заміщені гетероаріолом феніланінаміди формули I, у якій

R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup> та R<sup>13</sup> означають кожен незалежно один від одного водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкенілкарбоніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксиіміно-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл,

причому названі алкільні, циклоалкільні або алкокси залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, гідрокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілтіо, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-аміно, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, гідроксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбонілокси; або



Також кращі заміщені гетероаріолом феніланінаміди формули I, у якій

R<sup>11</sup> та R<sup>13</sup> означають кожен незалежно один від одного водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл,

причому названі алкільні та алкокси залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл або ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл; феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, фенілкарбоніл, фенілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, феніламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл або гетероциклілкарбоніл,

причому фенільний і гетероциклільний залишок 6 названих останніми замісників може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл; або



особливо краще водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-алкеніл, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл,

причому названі алкільні і алкокси залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-

алкіламінокарбоніл або ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл;

феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, фенілкарбоніл, фенілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, феніламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл або гетероциклілкарбоніл,

причому фенільний і гетероциклільний залишок 6 названих останніми замісників може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл; або



зокрема краще водень або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, причому названий алкільний залишок може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл або ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл;

феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, фенілкарбоніл, фенілкарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, феніламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл або гетероциклілкарбоніл, або



надзвичайно краще водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, феніламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або SO<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Також кращі заміщені гетероаріолом феніланінаміди формули I, у якій

R<sup>12</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл або N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)-амінокарбоніл,

причому названі алкільні і алкокси залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси;

особливо краще водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл або N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл,

причому названі алкільні і алкокси залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси;

зокрема краще водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл.

Також кращі заміщені гетероаріолом феніланінаміди формули I, у якій

R<sup>14</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл або C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл,

причому 4 названих останніми залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, гідрокси, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілтіо, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-аміно, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, гідроксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, амінокарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбонілокси;

феніл або феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл,

причому фенільний залишок 2 названих останніми залишків може бути частково або повністю галогенований і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкокси;

особливо краще водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл або C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл,

причому 3 названих останніми залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбонілокси; або феніл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

причому фенільне кільце 2 названих останніми залишків може бути частково або повністю галогеновано і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: нітро, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналокси;

зокрема краще водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл,

причому алкільний залишок може бути частково або повністю галогенований або означає феніл або феніл-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

причому фенільне кільце 2 названих останніми залишків може бути частково або повністю галогеноване і/або може мати від однієї до трьох наступних груп: ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл;

надзвичайно краще водень або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл.

Також кращі заміщені гетроароїлом феніланінаміди формули I, у якій

R<sup>15</sup> означає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або феніл,

причому фенільний залишок може бути частково або повністю галогенований і/або може бути заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілом;

особливо краще означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл або феніл;

зокрема краще метил, трифторметил або феніл.

Також кращі заміщені гетроароїлом феніланінаміди формули I, у якій

R<sup>1</sup> та R<sup>2</sup> означають водень;

R<sup>3</sup> означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

особливо краще CH<sub>3</sub>;

R<sup>4</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, OR<sup>11</sup>, SR<sup>12</sup> або NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>;

R<sup>5</sup> означає водень;

R<sup>6</sup> означає водень, галоген, ціано або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл,

особливо краще водень, фтор або CH<sub>3</sub>;

R<sup>7</sup> означає водень, галоген або ціано,

особливо краще водень, фтор або хлор;

R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> та R<sup>10</sup> означають незалежно один від одного водень, фтор або хлор,

особливо краще водень;

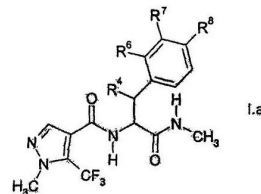
R<sup>11</sup> та R<sup>13</sup> означають незалежно один від одного водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, феніламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або SO<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>);

R<sup>12</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-

(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл; і

R<sup>14</sup> означає водень або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл.

Надзвичайно кращі сполуки формули I.a (відповідає формулі I з AA1a, причому R<sup>16</sup> означає CH<sub>3</sub>, R<sup>17</sup> означає H та R<sup>18</sup> означає CF<sub>3</sub>; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>10</sup> = H, R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>), зокрема сполуки формули I.a.1-I.a.630 таблиці 1, причому значення змінних A та R<sup>1</sup>-R<sup>19</sup> відіграють особливу роль для сполук відповідно до винаходу не тільки в комбінації одне з одним, але і окремо



Таблиця 1

№	R <sup>4</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>
I.a.1	H	H	H	H
I.a.2	H	H	H	F
I.a.3	H	H	F	H
I.a.4	H	H	F	F
I.a.5	H	H	Cl	H
I.a.6	H	H	Cl	F
I.a.7	H	F	H	H
I.a.8	H	F	H	F
I.a.9	H	F	F	H
I.a.10	H	F	F	F
I.a.11	H	F	Cl	H
I.a.12	H	F	Cl	F
I.a.13	H	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.14	H	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.15	H	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.16	H	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.17	H	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.18	H	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.19	CH <sub>3</sub>	H	H	H
I.a.20	CH <sub>3</sub>	H	H	F
I.a.21	CH <sub>3</sub>	H	F	H
I.a.22	CH <sub>3</sub>	H	F	F
I.a.23	CH <sub>3</sub>	H	Cl	H
I.a.24	CH <sub>3</sub>	H	Cl	F
I.a.25	CH <sub>3</sub>	F	H	H
I.a.26	CH <sub>3</sub>	F	H	F
I.a.27	CH <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.28	CH <sub>3</sub>	F	F	F
I.a.29	CH <sub>3</sub>	F	Cl	H

I.a.30	CH <sub>3</sub>	F	Cl	F
I.a.31	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.32	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.33	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.34	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.35	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.36	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.37	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H
I.a.38	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	F
I.a.39	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	F	H
I.a.40	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	F	F
I.a.41	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	Cl	H
I.a.42	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	Cl	F
I.a.43	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	F	H	H
I.a.44	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	F	H	F
I.a.45	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	F	F	H
I.a.46	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	F	F	F
I.a.47	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	F	Cl	H
I.a.48	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	F	Cl	F
I.a.49	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.50	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.51	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.52	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.53	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.54	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.55	CF <sub>3</sub>	H	H	H
I.a.56	CF <sub>3</sub>	H	H	F
I.a.57	CF <sub>3</sub>	H	F	H
I.a.58	CF <sub>3</sub>	H	F	F
I.a.59	CF <sub>3</sub>	H	Cl	H
I.a.60	CF <sub>3</sub>	H	Cl	F
I.a.61	CF <sub>3</sub>	F	H	H
I.a.62	CF <sub>3</sub>	F	H	F
I.a.63	CF <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.64	CF <sub>3</sub>	F	F	F
I.a.65	CF <sub>3</sub>	F	Cl	H
I.a.66	CF <sub>3</sub>	F	Cl	F
I.a.67	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.68	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.69	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.70	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.71	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.72	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.73	OH	H	H	H
I.a.74	OH	H	H	F
I.a.75	OH	H	F	H
I.a.76	OH	H	F	F
I.a.77	OH	H	Cl	H
I.a.78	OH	H	Cl	F
I.a.79	OH	F	H	H
I.a.80	OH	F	H	F
I.a.81	OH	F	F	H
I.a.82	OH	F	F	F
I.a.83	OH	F	Cl	H
I.a.84	OH	F	Cl	F
I.a.85	OH	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.86	OH	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.87	OH	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.88	OH	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.89	OH	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.90	OH	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.91	OC(O)CH <sub>3</sub>	H	H	H
I.a.92	OC(O)CH <sub>3</sub>	H	H	F
I.a.93	OC(O)CH <sub>3</sub>	H	F	H
I.a.94	OC(O)CH <sub>3</sub>	H	F	F
I.a.95	OC(O)CH <sub>3</sub>	H	Cl	H
I.a.96	OC(O)CH <sub>3</sub>	H	Cl	F
I.a.97	OC(O)CH <sub>3</sub>	F	H	H
I.a.98	OC(O)CH <sub>3</sub>	F	H	F
I.a.99	OC(O)CH <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.100	OC(O)CH <sub>3</sub>	F	F	F
I.a.101	OC(O)CH <sub>3</sub>	F	Cl	H
I.a.102	OC(O)CH <sub>3</sub>	F	Cl	F
I.a.103	OC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.104	OC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.105	OC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.106	OC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.107	OC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.108	OC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.109	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	H
I.a.110	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	F
I.a.111	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	F	H
I.a.112	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	F	F
I.a.113	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Cl	H

I.a.114	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Cl	F
I.a.115	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	H	H
I.a.116	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	H	F
I.a.117	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	F	H
I.a.118	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	F	F
I.a.119	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	Cl	H
I.a.120	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	Cl	F
I.a.121	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.122	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.123	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.124	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.125	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.126	OC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.127	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	H
I.a.128	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	F
I.a.129	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	H
I.a.130	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	F
I.a.131	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	H
I.a.132	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	F
I.a.133	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	H
I.a.134	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	F
I.a.135	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	H
I.a.136	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	F
I.a.137	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	H
I.a.138	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	F
I.a.139	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.140	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.141	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.142	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.143	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.144	OC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.145	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	H
I.a.146	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	F
I.a.147	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	H
I.a.148	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	F
I.a.149	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	H
I.a.150	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	F
I.a.151	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	H
I.a.152	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	F
I.a.153	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	H
I.a.154	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	F
I.a.155	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	H
I.a.156	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	F
I.a.157	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.158	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.159	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.160	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.161	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.162	OC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.163	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
I.a.164	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	F
I.a.165	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	F	H
I.a.166	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	F	F
I.a.167	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Cl	H
I.a.168	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Cl	F
I.a.169	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	H
I.a.170	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	F
I.a.171	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	H
I.a.172	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	F
I.a.173	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	Cl	H
I.a.174	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	Cl	F
I.a.175	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.176	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.177	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.178	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.179	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.180	OC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.181	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	H
I.a.182	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	F
I.a.183	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	H
I.a.184	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	F
I.a.185	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	H
I.a.186	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	F
I.a.187	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	H
I.a.188	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	F
I.a.189	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	H
I.a.190	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	F
I.a.191	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	H
I.a.192	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	F
I.a.193	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.194	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.195	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.196	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.197	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H

I.a.198	OC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.199	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H
I.a.200	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	F
I.a.201	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	F	H
I.a.202	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	F	F
I.a.203	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	Cl	H
I.a.204	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	Cl	F
I.a.205	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	H	H
I.a.206	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	H	F
I.a.207	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.208	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	F	F
I.a.209	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	Cl	H
I.a.210	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	Cl	F
I.a.211	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.212	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.213	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.214	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.215	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.216	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.217	SH	H	H	H
I.a.218	SH	H	H	F
I.a.219	SH	H	F	H
I.a.220	SH	H	F	F
I.a.221	SH	H	Cl	H
I.a.222	SH	H	Cl	F
I.a.223	SH	F	H	H
I.a.224	SH	F	H	F
I.a.225	SH	F	F	H
I.a.226	SH	F	F	F
I.a.227	SH	F	Cl	H
I.a.228	SH	F	Cl	F
I.a.229	SH	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.230	SH	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.231	SH	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.232	SH	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.233	SH	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.234	SH	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.235	SC(O)CH <sub>3</sub>	H	H	H
I.a.236	SC(O)CH <sub>3</sub>	H	H	F
I.a.237	SC(O)CH <sub>3</sub>	H	F	H
I.a.238	SC(O)CH <sub>3</sub>	H	F	F
I.a.239	SC(O)CH <sub>3</sub>	H	Cl	H
I.a.240	SC(O)CH <sub>3</sub>	H	Cl	F
I.a.241	SC(O)CH <sub>3</sub>	F	H	H
I.a.242	SC(O)CH <sub>3</sub>	F	H	F
I.a.243	SC(O)CH <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.244	SC(O)CH <sub>3</sub>	F	F	F
I.a.245	SC(O)CH <sub>3</sub>	F	Cl	H
I.a.246	SC(O)CH <sub>3</sub>	F	Cl	F
I.a.247	SC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.248	SC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.249	SC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.250	SC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.251	SC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.252	SC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.253	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	H
I.a.254	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	F
I.a.255	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	F	H
I.a.256	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	F	F
I.a.257	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Cl	H
I.a.258	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Cl	F
I.a.259	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	H	H
I.a.260	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	H	F
I.a.261	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	F	H
I.a.262	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	F	F
I.a.263	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	Cl	H
I.a.264	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	Cl	F
I.a.265	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.266	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.267	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.268	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.269	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.270	SC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.271	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	H
I.a.272	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	F
I.a.273	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	H
I.a.274	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	F
I.a.275	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	H
I.a.276	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	F
I.a.277	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	H
I.a.278	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	F
I.a.279	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	H
I.a.280	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	F
I.a.281	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	H

I.a.282	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	F
I.a.283	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.284	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.285	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.286	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.287	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.288	SC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.289	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	H
I.a.290	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	F
I.a.291	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	H
I.a.292	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	F
I.a.293	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	H
I.a.294	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	F
I.a.295	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	H
I.a.296	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	F
I.a.297	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	H
I.a.298	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	F
I.a.299	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	H
I.a.300	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	F
I.a.301	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.302	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.303	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.304	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.305	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.306	SC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.307	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
I.a.308	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	F
I.a.309	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	F	H
I.a.310	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	F	F
I.a.311	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Cl	H
I.a.312	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Cl	F
I.a.313	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	H
I.a.314	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	F
I.a.315	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	H
I.a.316	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	F
I.a.317	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	Cl	H
I.a.318	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	Cl	F
I.a.319	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.320	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.321	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.322	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.323	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.324	SC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.325	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	H
I.a.326	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	F
I.a.327	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	H
I.a.328	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	F
I.a.329	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	H
I.a.330	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	F
I.a.331	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	H
I.a.332	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	F
I.a.333	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	H
I.a.334	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	F
I.a.335	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	H
I.a.336	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	F
I.a.337	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.338	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.339	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.340	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.341	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.342	SC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.343	NH <sub>2</sub>	H	H	H
I.a.344	NH <sub>2</sub>	H	H	F
I.a.345	NH <sub>2</sub>	H	F	H
I.a.346	NH <sub>2</sub>	H	F	F
I.a.347	NH <sub>2</sub>	H	Cl	H
I.a.348	NH <sub>2</sub>	H	Cl	F
I.a.349	NH <sub>2</sub>	F	H	H
I.a.350	NH <sub>2</sub>	F	H	F
I.a.351	NH <sub>2</sub>	F	F	H
I.a.352	NH <sub>2</sub>	F	F	F
I.a.353	NH <sub>2</sub>	F	Cl	H
I.a.354	NH <sub>2</sub>	F	Cl	F
I.a.355	NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.356	NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.357	NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.358	NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.359	NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.360	NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.361	NHC(O)CH <sub>3</sub>	H	H	H
I.a.362	NHC(O)CH <sub>3</sub>	H	H	F
I.a.363	NHC(O)CH <sub>3</sub>	H	F	H
I.a.364	NHC(O)CH <sub>3</sub>	H	F	F
I.a.365	NHC(O)CH <sub>3</sub>	H	Cl	H

I.a.366	NHC(O)CH <sub>3</sub>	H	Cl	F
I.a.367	NHC(O)CH <sub>3</sub>	F	H	H
I.a.368	NHC(O)CH <sub>3</sub>	F	H	F
I.a.369	NHC(O)CH <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.370	NHC(O)CH <sub>3</sub>	F	F	F
I.a.371	NHC(O)CH <sub>3</sub>	F	Cl	H
I.a.372	NHC(O)CH <sub>3</sub>	F	Cl	F
I.a.373	NHC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.374	NHC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.375	NHC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.376	NHC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.377	NHC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.378	NHC(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.379	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	H
I.a.380	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	F
I.a.381	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	F	H
I.a.382	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	F	F
I.a.383	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Cl	H
I.a.384	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Cl	F
I.a.385	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	H	H
I.a.386	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	H	F
I.a.387	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	F	H
I.a.388	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	F	F
I.a.389	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	Cl	H
I.a.390	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	Cl	F
I.a.391	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.392	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.393	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.394	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.395	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.396	NHC(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.397	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	H
I.a.398	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	F
I.a.399	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	H
I.a.400	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	F
I.a.401	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	H
I.a.402	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	F
I.a.403	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	H
I.a.404	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	F
I.a.405	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	H
I.a.406	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	F
I.a.407	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	H
I.a.408	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	F
I.a.409	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.410	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.411	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.412	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.413	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.414	NHC(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.415	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	H
I.a.416	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	F
I.a.417	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	H
I.a.418	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	F
I.a.419	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	H
I.a.420	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	F
I.a.421	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	H
I.a.422	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	F
I.a.423	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	H
I.a.424	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	F
I.a.425	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	H
I.a.426	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	F
I.a.427	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.428	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.429	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.430	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.431	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.432	NHC(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.433	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
I.a.434	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	F
I.a.435	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	F	H
I.a.436	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	F	F
I.a.437	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Cl	H
I.a.438	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Cl	F
I.a.439	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	H
I.a.440	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	F
I.a.441	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	H
I.a.442	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	F
I.a.443	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	Cl	H
I.a.444	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	Cl	F
I.a.445	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.446	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.447	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.448	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.449	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H

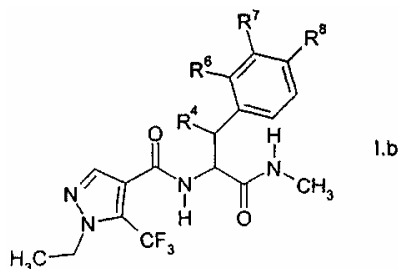
I.a.450	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.451	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	H
I.a.452	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	F
I.a.453	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	H
I.a.454	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	F
I.a.455	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	H
I.a.456	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	F
I.a.457	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	H
I.a.458	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	F
I.a.459	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	H
I.a.460	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	F
I.a.461	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	H
I.a.462	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	F
I.a.463	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.464	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.465	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.466	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.467	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.468	NHC(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.469	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H
I.a.470	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	F
I.a.471	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	F	H
I.a.472	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	F	F
I.a.473	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	Cl	H
I.a.474	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	Cl	F
I.a.475	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	H	H
I.a.476	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	H	F
I.a.477	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.478	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	F	F
I.a.479	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.480	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	Cl	F
I.a.481	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.482	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.483	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.484	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.485	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.486	NHSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.487	NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	H
I.a.488	NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	F
I.a.489	NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	H
I.a.490	NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	F
I.a.491	NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	H
I.a.492	NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	F
I.a.493	NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	H
I.a.494	NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	F
I.a.495	NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	H
I.a.496	NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	F
I.a.497	NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	H
I.a.498	NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	F
I.a.499	NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.500	NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.501	NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.502	NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.503	NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.504	NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.505	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	H	H	H
I.a.506	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	H	H	F
I.a.507	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	H	F	H
I.a.508	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	H	F	F
I.a.509	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	H	Cl	H
I.a.510	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	H	Cl	F
I.a.511	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	F	H	H
I.a.512	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	F	H	F
I.a.513	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.514	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	F	F	F
I.a.515	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	F	Cl	H
I.a.516	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	F	Cl	F
I.a.517	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.518	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.519	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.520	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.521	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.522	N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.523	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	H
I.a.524	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	F
I.a.525	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	F	H
I.a.526	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	F	F
I.a.527	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Cl	H
I.a.528	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Cl	F
I.a.529	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	H	H
I.a.530	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	H	F
I.a.531	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	F	H
I.a.532	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	F	F
I.a.533	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	Cl	H



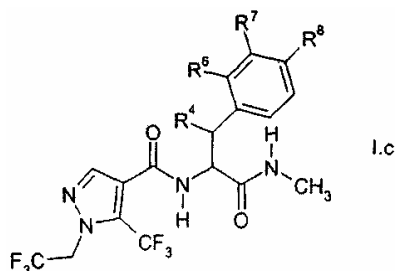
I.a.534	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	F	Cl	F
I.a.535	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.536	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.537	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.538	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.539	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.540	N(CH <sub>3</sub> )C(O)mpemC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.541	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	H
I.a.542	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	H	F
I.a.543	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	H
I.a.544	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	F	F
I.a.545	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	H
I.a.546	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	H	Cl	F
I.a.547	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	H
I.a.548	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	H	F
I.a.549	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	H
I.a.550	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	F	F
I.a.551	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	H
I.a.552	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	F	Cl	F
I.a.553	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.554	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.555	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.556	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.557	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.558	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.559	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	H
I.a.560	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	F
I.a.561	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	H
I.a.562	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	F
I.a.563	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	H
I.a.564	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	F
I.a.565	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	H
I.a.566	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	F
I.a.567	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	H
I.a.568	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	F
I.a.569	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	H
I.a.570	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	F
I.a.571	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.572	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.573	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.574	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.575	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.576	N(CH <sub>3</sub> )C(O)NH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.577	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
I.a.578	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	F
I.a.579	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	F	H
I.a.580	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	F	F
I.a.581	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Cl	H
I.a.582	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Cl	F
I.a.583	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	H
I.a.584	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	F
I.a.585	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	H
I.a.586	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	F
I.a.587	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	Cl	H
I.a.588	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	Cl	F
I.a.589	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.590	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.591	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.592	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.593	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.594	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.595	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	H
I.a.596	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	F
I.a.597	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	H
I.a.598	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	F	F
I.a.599	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	H
I.a.600	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	Cl	F
I.a.601	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	H
I.a.602	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	H	F
I.a.603	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	H
I.a.604	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	F	F
I.a.605	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	H
I.a.606	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	F	Cl	F
I.a.607	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.608	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.609	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.610	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.611	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.612	N(CH <sub>3</sub> )C(O)N(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	CH <sub>3</sub>	Cl	F
I.a.613	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H
I.a.614	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	F
I.a.615	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	F	H
I.a.616	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	F	F
I.a.617	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	Cl	H

I.a.618	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	Cl	F
I.a.619	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	H	H
I.a.620	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	H	F
I.a.621	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	F	H
I.a.622	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	F	F
I.a.623	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	Cl	H
I.a.624	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	Cl	F
I.a.625	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
I.a.626	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	F
I.a.627	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H
I.a.628	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	F
I.a.629	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
I.a.630	N(CH <sub>3</sub> )SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	F

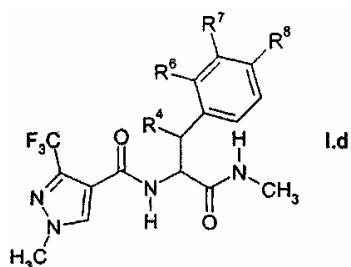
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.b, зокрема сполуки формул I.b.1-I.b.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що R<sup>16</sup> означає CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>.



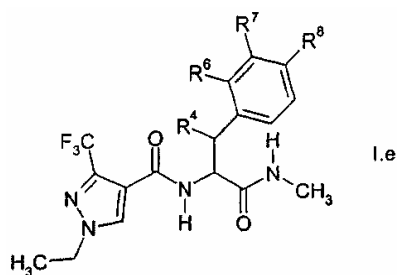
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.c, зокрема сполуки формул I.c.1-I.c.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що R<sup>16</sup> означає CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>.



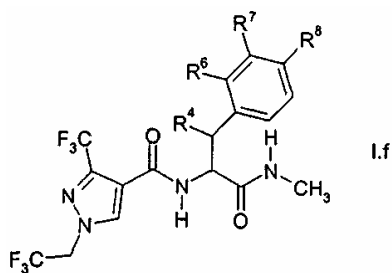
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.d, зокрема сполуки формул I.d.1-I.d.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що A означає A2a з R<sup>16</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>17</sup>=H та R<sup>18</sup>=CF<sub>3</sub>.



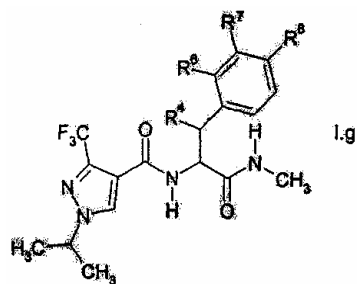
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.e, зокрема сполуки формул I.e.1-I.e.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що A означає A2a з R<sup>16</sup>=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sup>17</sup>=H та R<sup>18</sup>=CF<sub>3</sub>.



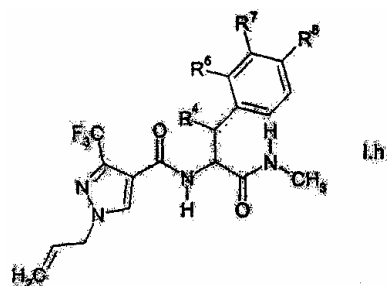
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.f, зокрема сполуки формул I.f.1-I.f.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А2а з  $R^{16} = CH_2CF_3$ ,  $R^{17} = H$  та  $R^{18} = CF_3$ .



Також надзвичайно кращі сполуки формули I.g, зокрема сполуки формул I.g.1-I.g.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А2а з  $R^{16} = CH(CH_3)_2$ ,  $R^{17} = H$  та  $R^{18} = CF_3$ .

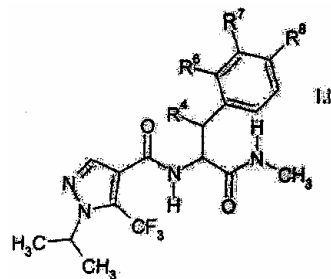


Також надзвичайно кращі сполуки формули I.h, зокрема сполуки формул I.h.1-I.h.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А2а з  $R^{16} = CH_2CHCH_2$ ,  $R^{17} = H$  та  $R^{18} = CF_3$ .

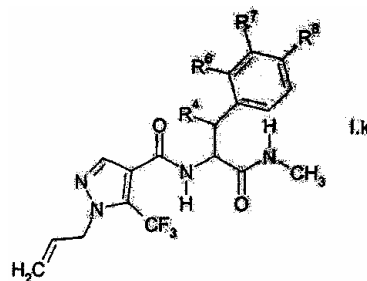


Також надзвичайно кращі сполуки формули I.i, зокрема сполуки формул I.i.1-I.i.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630

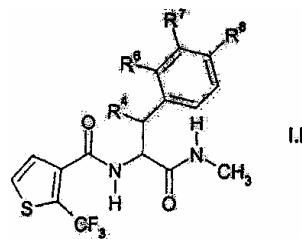
I.a.630 тим, що А означає А1а з  $R^{16} = CH(CH_3)_2$ ,  $R^{17} = H$  та  $R^{18} = CF_3$ .



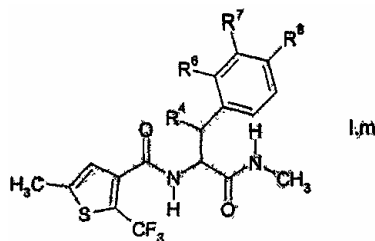
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.k, зокрема сполуки формул I.k.1-I.k.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А1а з  $R^{16} = CH_2CHCH_2$ ,  $R^{17} = H$  та  $R^{18} = CF_3$ .



Також надзвичайно кращі сполуки формули I.l, зокрема сполуки формул I.l.1-I.l.630, які відрізняються від відповідних сполук формули I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А1 з  $R^{17} = H$  та  $R^{18} = CF_3$ .

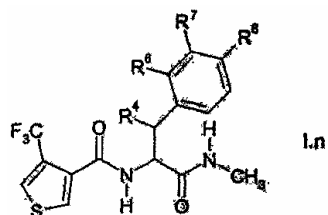


Також надзвичайно кращі сполуки формули I.m, зокрема сполуки формул I.m.1-I.m.630, які відрізняються від відповідних сполук формули I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А1 з  $R^{17} = CH_3$  та  $R^{18} = CF_3$ .

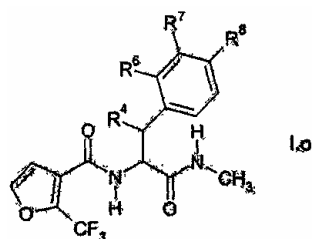


Також надзвичайно кращі сполуки формули I.n, зокрема сполуки формул I.n.1-I.n.630, які

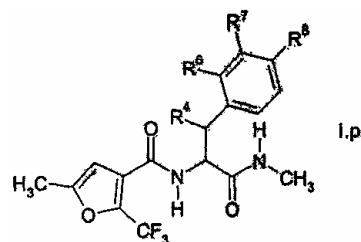
відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А2 з  $R^{17}=H$  та  $R^{18}=CF_3$ .



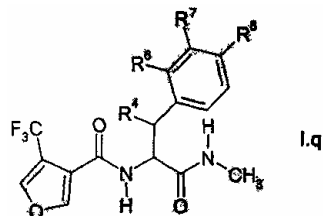
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.o, зокрема сполуки формул I.o.1-I.o.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А3 з  $R^{17}=H$  та  $R^{18}=CF_3$ .



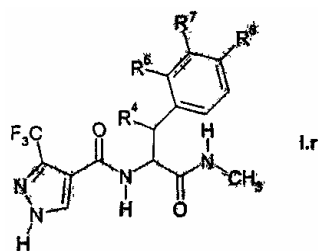
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.p, зокрема сполуки формул I.p.1-I.p.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А3 з  $R^{17}=CH_3$  та  $R^{18}=CF_3$ .



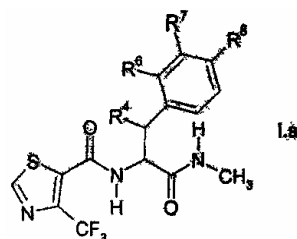
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.q, зокрема сполуки формул I.q.1-I.q.630, які відрізняються від відповідних сполук формул I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А4 з  $R^{17}=H$  та  $R^{18}=CF_3$ .



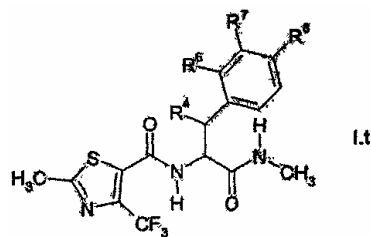
Також надзвичайно кращі сполуки формули I.r, зокрема сполуки формул I.r.1-I.r.630, які відрізняються від відповідних сполук формули I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А5 з  $R^{16}=H$ ,  $R^{18}=CF_3$  та  $R^{19}=H$ .



Також надзвичайно кращі сполуки формули I.s, зокрема сполуки формул I.s.1-I.s.630, які відрізняються від відповідних сполук формули I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А8 з  $R^{17}=H$  та  $R^{18}=CF_3$ .



Також надзвичайно кращі сполуки формули I.t, зокрема сполуки формул I.t.1-I.t.630, які відрізняються від відповідних сполук формули I.a.1-I.a.630 тим, що А означає А8 з  $R^{17}=CH_3$  та  $R^{18}=CF_3$ .

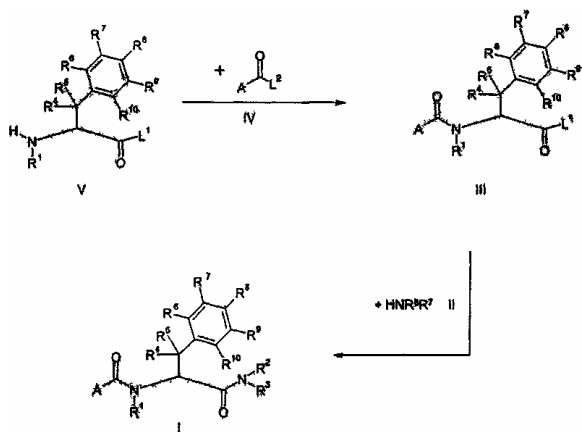


Заміщені гетероароїлом фенілаланінаміди формули I можуть бути одержані різним чином, наприклад, наступними способами:

#### Спосіб А

Фенілаланін формули V спочатку перетворюється гетероариловою кислотою (похідними) формули IV у відповідну похідну гетероароїлу формули III, що потім реагує з аміном II з одержанням цільового заміщеного гетероароїлом фенілаланінаміду формули I:





L<sup>1</sup> означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідроксі або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси.

L<sup>2</sup> означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідрокси, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілсульфоніл, фосфорил або ізоуреїл.

Взаємодія фенілаланінів формули V з гетероарильною кислотою (похідними) формули IV, де L<sup>2</sup> означає гідроксі, з одержанням похідних гетероарілу формули III здійснюється в присутності реагенту активування та основи звичайно при температурі від 0°C до точки кипіння реакційної суміші, переважно від 0°C до 110°C, особливо краще при кімнатній температурі в інертному органічному розчиннику [порівн. публікації Bergmann, E. D.; et al., J Chem Soc 1951, 2673; Zhdankin, V. V.; et al., Tetrahedron Lett. 2000, 41 (28), 5299-5302; Martin, S. F. et al., Tetrahedron Lett. 1998, 39 (12), 1517-1520; Jursic, B. S. et al., Synth Commun 2001, 31 (4), 555-564; Albrecht, M. et al., Synthesis 2001, (3), 468-472; Yadav, L. D. S. et al., Indian J. Chem B. 41(3), 593-595 (2002); Clark, J. E. et al., Sythesis (10), 891-894 (1991)].

Придатними реагентами активування є агенти конденсації, такі, як зв'язаний полістиролом дициклогексилкарбодіїмід, діізопропілкарбодіїмід, карбонілдіїмідазол, складні ефіри хлорвугільної кислоти, такі, як метилхлороформіат, етилхлороформіат, ізопропілхлороформіат, ізобутилхлороформіат, втор-бутилхлороформіат або алілхлороформіат, півалоїлхлорид, поліфосфорна кислота, ангідрид пропанфосфонової кислоти, біс(2-оксо-3-оксазолідиніл)-фосфорилхлорид (BOPCl) або сульфонілхлориди, такі, як метансульфонілхлорид, толуолсульфонілхлорид або безолсульфонілхлорид.

Придатними розчинниками є аліфатичні вуглеводні, такі, як пентан, гексан, циклогексан і суміші C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>-алканів, ароматичні вуглеводні, такі, як бензол, толуол, о-, м- і п-ксилол, галогеновані вуглеводні, такі, як метиленхлорид, хлороформ і хлорбензол, прості ефіри, такі, як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, трет-бутилметиловий ефір, діоксан, анізол і тетрагідрофуран (THF), нітрили, такі, як ацетонітрил і пропіонітрил, кетони, такі, як ацетон, метилетилкетон, діетилкетон і трет-бутилметилкетон, а також диметилсульфоксид,

диметилформамід (DMF), диметилацетамід (DMA) і N-метилпіролідон (NMP) або ж вода, особливо кращі метиленхлорид, THF і вода.

Можуть також застосовуватися суміші названих розчинників.

Як основи придатні в основному неорганічні сполуки, такі, як гідроксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид калію та гідроксид кальцію, оксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як оксид літію, оксид натрію, оксид кальцію та оксид магнію, гідриди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідрид літію, гідрид натрію, гідрид калію та гідрид кальцію, карбонати лужних і лужноземельних металів, такі, як карбонат літію, карбонат калію та карбонат кальцію, а також гідрокарбонати лужних металів, такі, як гідрокарбонат натрію, крім того, органічні основи, наприклад, третинні аміни, такі, як триметиламін, триетиламін, діізопропілетиламін, N-метилморфолін, і N-метилпіперидин, піридин, заміщені піридини, такі, як колідин, літидин та 4-диметиламінопіридин, також біциклічні аміни. Особливо кращі гідроксид натрію, триетиламін і піримідин.

Основи загалом застосовуються в еквімолярних кількостях. Вони можуть також застосовуватися в надлишку або, якщо потрібно, як розчинник.

Вихідні продукти загалом вводять у взаємодію один з одним в еквімолярних кількостях. Може бути сприятливим застосування сполуки IV у надлишку в перерахунку на сполуку V.

Реакційні суміші обробляють звичайним чином, наприклад, змішанням з водою, розділенням фаз та, якщо потрібно, хроматографічним очищенням сирих продуктів. Проміжні та кінцеві продукти звичайно одержуються у вигляді в'язких масел, які вивільняються при зниженому тиску й при помірно підвищеній температурі від летких компонентів та очищаються. Якщо проміжні та кінцеві продукти утворюються у вигляді твердих речовини, можна здійснювати очищення перекристалізацією або дигеруванням.

Взаємодія фенілаланінів формули V з гетероарильною кислотою (похідними) формули IV, де L<sup>2</sup> означає галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілсульфоніл, фосфорил або ізоуреїл, з одержанням похідних гетероарілу формули III здійснюють в присутності основи звичайно при температурі від 0°C до точки кипіння реакційної суміші, переважно від 0°C до 100°C, особливо краще при кімнатній температурі в інертному органічному розчиннику [порівн. публікації Bergmann, E. D.; et al., J Chem Soc 1951, 2673; Zhdankin, V. V.; et al., Tetrahedron Lett. 2000, 41 (28), 5299-5302; Martin, S. F. et al., Tetrahedron Lett. 1998, 39 (12), 1517-1520; Jursic, B. S. et al., Synth Commun 2001, 31 (4), 555-564; Albrecht, M. et al., Synthesis 2001, (3), 468-472; Yadav, L. D. S. et al., Indian J. Chem B. 41(3), 593-595(2002); Clark, J. E. et al., Sythesis (10), 891-894(1991)].

Придатними розчинниками є аліфатичні вуглеводні, такі, як пентан, гексан, циклогексан і

суміші C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>-алканів, ароматичні вуглеводні, такі, як бензол, толуол, о-, м- і п-ксилол, галогеновані вуглеводні, такі, як метиленхлорид, хлороформ і хлорбензол, прості ефіри, такі, як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, трет-бутилметиловий ефір, діоксан, анізол і тетрагідрофуран (THF), нітрили, такі, як ацетонітрил і пропіонітрил, кетони, такі, як ацетон, метилетилкетон, діетилкетон і трет-бутилметилкетон, а також диметилсульфоксид, диметилформамід (DMF), диметилацетамід (DMA) і N-метилпіролідон (NMP) або ж вода, особливо кращі метилепхлорид, THF і вода. Можуть також застосовуватися суміші названих розчинників.

Як основи придатні в основному неорганічні сполуки, такі, як гідроксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид калію та гідроксид кальцію, оксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як оксид літію, оксид натрію, оксид кальцію й оксид магнію, гідриди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідрид літію, гідрид натрію, гідрид калію та гідрид кальцію, карбонати лужних і лужноземельних металів, такі, як карбонат літію, карбонат калію та карбонат кальцію, а також гідрокарбонати лужних металів, такі, як гідрокарбонат натрію, крім того, органічні основи, наприклад, третинні аміни, такі, як триметиламін, триетиламін, діізопропілетиламін, N-метилморфолін, і N-метилпіперидин, піридин, заміщені піридини, такі, як колідин, літидин та 4-диметиламінопіридин, також біциклічні аміни. Особливо кращі гідроксид натрію, триетиламін і прімідін.

Основи загалом застосовуються в еквімолярних кількостях. Вони можуть також застосовуватися в надлишку або, якщо потрібно, як розчинник.

Вихідні продукти загалом вводять у взаємодію один з одним в еквімолярних кількостях. Може бути сприятливим застосування сполуки IV у надлишку в перерахунку на сполуку V.

Переробку та виділення продуктів може здійснюватися відомим самим по собі чином.

Природно аналогічним чином спочатку можна фенілаланіни формули V вводити у взаємодію з амінами формули II з одержанням відповідних амінів, які потім піддавати реакції з гетероарильною кислотою (похідними) формули IV з одержанням цільових заміщених гетероарилем фенілаланінамідів формули I.

Необхідні для одержання похідних гетероарілу формули III фенілаланіни формули V, де L<sup>1</sup> означають гідрокси, також і у формі енантіомерів і діастереомерів, відомі з літературних джерел або можуть бути одержані відповідно до цитованих літературних джерел:



- конденсацією еквівалентів гліцинонолату з бензальдегідами

[див. Hvidt, T. et al., *Tetrahedron Lett.* 27 (33), 3807-3810 (1986); Saeed, A. et al., *Tetrahedron* 48 (12), 2507-2514 (1992); Kikuchi, J. et al., *Chem. Lett.* (3), 553-556 (1993); Soloshonok, V. A. et al., *Tetrahedron Lett.* 35 (17), 2713-2716 (1994); Soloshonok, V. A.; et al., *Tetrahedron* 52 (1), 245-

254 (1996); Rozenberg, V. et al., *Angew. Chem.* 106 (1), 106-108 (1994); US 4605759; Alker, D. et al., *Tetrahedron* 54 (22), 6089-6098 (1998); Shengde, W. et al., *Synth. Commun.* 16 (12), 1479 (1986); JP 2001046076; Herbert, R. B. et al., *Can. J. Chem.* 72(1), 114-117(1994)];

- розщепленням 2-N-фталойл-3-гідроксифенілаланінів

[Hutton, C. A., *Org. Lett.* 1 (2), 295-297(1999)];

- окисним аміногідроксилуванням і заключним зняттям захисних похідних коричневої кислоти

[Kim, I. H. et al., *Tetrahedron Lett.* 42 (48), 8401-8403 (2001)];

- розщепленням заміщених оксазолідинів

[Wu, S. D. et al., *Sythetic Commun.* 16 (12), 1479-1484 (1986)];

- розщепленням заміщених оксазолінів

[Soloshonok, V. A.; et al., *Tetrahedron* 52 (1), 245-254 (1996); Lown, J. W. et al., *Can. J. Chem.* 51, 856 (1973)];

- розщепленням заміщених 2-оксазолідинів

[Jung, M. E. et al., *Tetrahedron Lett.* 30 (48), 6637-6640 (1989)];

- розщепленням заміщених 5-оксазолідинів

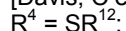
[Blaser, D. et al., *Liebigs Ann. Chem.* (10), 1067-1078 (1991)];

- гідролізом похідних фенілсериннітрилу

[Iriuchijima, S. et al., *J. Am. Chem. Soc.* 96, 4280 (1974)];

- розщепленням заміщених імідазолін-4-онів

[Davis, C et al., *J. Chem. Soc.* 3479(1951)].



- розщепленням похідних 2-ациламіно-3-тіоалкілфенілаланіну

[Villeneuve, G. et al., *J. Chem. Soc. Perkin Trans* 1 (16), 1897-1904 (1993)];

- розкриттям кільця тіазолідинтіонів

[Cook, A. H. et al., *J. Chem. Soc.* 1337 (1948)].



- розкриттям кільця заміщених імідазолідинів

[Kavrakova, I. K. et al., *Org. Prep. Proced. Int.* 28 (3), 333-338 (1996)];

- розкриттям кільця заміщених імідазолінів

[Meyer R., *Liebigs Ann. Chem.*, 1183 (1977); Hayashi, T. et al., *Tetrahedron Lett.* 37 (28), 4969-4972 (1996); Lin, Y. R. et al., *J. Org. Chem.* 62 (6), 1799-1803 (1997); Zhou, X. T. et al., *Tetrahedron Assym.* 10 (5), 855-862 (1999)];

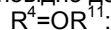
- відновленням похідних 2-ацидо-3-аміно-фенілаланіну

[Moyna, G. et al., *Synthetic Commun.* 27 (9), 1561-1567 (1997)];

- гідруванням заміщених імідазолідинів

[Alker, D. et al., *Tetrahedron Lett.* 39 (5-6), 475-478 (1998)].

Необхідні для одержання похідних ароїлу формули III фенілаланіни формули V, де L<sup>1</sup> означають C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси, також і у формі енантіомерів і діастереомерів, відомі в літературних джерелах або можуть бути одержані відповідно до цитованих літературних джерел:



- конденсацією еквівалентів гліцинонолату з альдегідами:

[Nicolaou, K. C. et al., J. Am. Chem. Soc. 124 (35), 10451-10455 (2002); Carrara, G. et al., Gazz. Chim. Ital. 82, 325 (1952); Fuganti, C. et al., J. Org. Chem. 51 (7), 1126-1128 (1986); Boger, D. L. et al., J. Org. Chem. 62 (14), 4721-4736 (1997); Honig, H. et al., Tetrahedron (46), 3841 (1990); Kanemasa, S. et al., Tetrahedron Lett. 34 (4), 677-680 (1993); US 4873359];

- розщепленням дигідропіразинів

[Li, Y. Q. et al., Tetrahedron Lett. 40 (51), 9097-9100 (1999); Beulshausen, T. et al., Liebigs Ann. Chem. (11), 1207-1209 (1991)];

- відновленням похідних N-амінофенілсерину

[Poupardin, O. et al., Tetrahedron Lett. 42 (8), 1523-1526 (2001)];

- розщепленням похідних N-карбамоілфенілсерину

[Park, H. et al., J. Org. Chem. 66 (21), 7223-7226 (2001); US 6057473; Kim, I. H. et al., Tetrahedron Lett. 42 (48), 8401-8403 (2001); Nicolaou, K. C. et al., Angew. N Chem. Int. Edit. 37 (19), 2714-2716 (1998)];

- розщепленням заміщених оксазолідинів

[Zhou, C. Y. et al., Syntetic Commun. 17 (11), 1377-1382 (1987)];

- відновленням похідних 2-ацидо-3-гідроксифенілпропіонової кислоти

[Corey, E. J. et al., Tetrahedron Lett. 32 (25), 2857-2860 (1991)];

- розкриттям кільця азиридинів з кисневмісними нуклеофілами

[Davis, F. A. et al., J. Org. Chem. 59 (12), 3243-3245 (1994)];

- розщепленням заміщених 2-оксазолідинів

[Jung, M. E. et al., Synlett 563-564 (1995)];

- відновленням похідних 2-гідроксіміно-3-кетифенілпропіонової кислоти

[Inoue, H. et al., Chem. Phar. Bull. 41 (9), 1521-1523 (1993); Chang, Y. T. et al., J. Am. Chem. Soc. 75, 89 (1953); US 4810817];

- гідролізом фенілсериніміно-похідних

[Solladecavallo, A. et al., Gazz. Chim. Ital. 126 (3), 173-178 (1996); Solladecavallo, A. et al., Tetrahedron Lett. 39 (15), 2191-2194 (1998)];

- розщепленням похідних N-ацилфенілсерину

[Girard, A. et al., Tetrahedron Lett. 37 (44), 7967-7970 (1996)];

- відновленням похідних 2-гідроксіміно-3-гідроксифенілпропіонової кислоти

[Boukhris, S. et al., Tetrahedron Lett. 40 (9), 1669-1672 (1999)];

- розщепленням похідних N-бензилфенілсерину

[Caddick, S.; Tetrahedron, 57 (30), 6615-6626 (2001)];

- відновленням похідних 2-діазо-3-кетифенілпропіонової кислоти

[Looker, et al., J. Org. Chem. 22, 1233 (1957)];

- розщепленням заміщених імідазолідинів

[Davis, A. C.; et al., J. Chem. Soc. 3479 (1951)];

$R^4=SR^{12}$ .

- розкриттям кільця заміщених тiazолідинів

[Nagai, U. et al., Heterocycles 28 (2), 589-592 (1989)];

- розкриттям кільця заміщених азиридинів з тіолами

[Legters, J. et al., Reel. Trav. Chim. Pays-Bas 111 (1), 16-21 (1992)];

- відновленням похідних 3-кетонфенілаланіну

[US 4810817].

$R^4=NR^{13}R^{14}$ .

- відновленням заміщених похідних 2-азидо-3-амінофенілаланінів

[Lee S. H., Tetrahedron 57 (11), 2139-2145 (2001)];

- розкриттям кільця заміщених імідазолінів

[Zhou, X. T. et al., Tetrahedron Asymmetr. 10 (5), 855-862 (1999); Hayashi, T. et al., Tetrahedron Lett. 37 (28), 4969-4972 (1996)].

Необхідна для одержання похідних гетероаролу формули III гетероарильна кислота (похідна) формули IV може бути придбана на ринку або ж може бути одержана аналогічно до відомих з літературних джерел прийомів за допомогою реакції Грин'єра з відповідного галогеніду [наприклад, A. Mannschuk et. al, Angew. Chem. 100, 299 (1988)].

Реакція взаємодії похідних гетероаролу формули III, де  $L^1$  означає гідрокси, відповідно його солі, з аміном формули II з одержанням цільових заміщених гетероароліом фенілаланінамідів формули I здійснюється в присутності реагенту активування та, якщо потрібно, у присутності основи звичайно при температурі від 0°C до точки кипіння реакційної суміші, переважно від 0°C до 100°C, особливо краще при кімнатній температурі в інертному органічному розчиннику, [порівн. публікації Perich, J. W., Johns, R. B., J. Org. Chem. 53 (17), 4103-4105 (1988); Somlai, C. et al., Synthesis (3), 285-287 (1992); Gupta, A. et al., J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1911 (1990); Guan et al., J. Comb. Chem. 2, 297 (2000)].

Придатними реагентами активування є агенти конденсації, такі, як зв'язаний полістиролом дициклогексилкарбодіімід, діізопропілкарбодіімід, карбонілдіімідазол, складні ефіри хлорвугільної кислоти, такі, як метилхлороформіат, етилхлороформіат, ізопропілхлороформіат, ізобутілхлороформіат, втор-бутилхлороформіат або алілхлороформіат, півалілхлорид, поліфосфорна кислота, ангідрид пропанфосфонові кислоти, біс(2-оксо-3-оксазолідиніл)-фосфорилхлорид (BOPCl) або сульфонілхлориди, такі, як метансульфонілхлорид, толуолсульфонілхлорид або бензолсульфонілхлорид.

Придатними розчинниками є аліфатичні вуглеводні, такі, як пентан, гексан, циклогексан і суміші  $C_5$ - $C_8$ -алканів, ароматичні вуглеводні, такі, як бензол, толуол, о-, м- і п-ксиліл, галогеновані вуглеводні, такі, як метилхлорид, хлороформ і хлорбензол, прості ефіри, такі, як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, трет-бутилметиловий ефір, діоксан, анізол і тетрагідрофуран (THF), нітрили, такі, як ацетонітрил і пропіонітрил, кетони, такі, як ацетон, метилетилкетон, діетилкетон і трет-бутилметилкетон, а також диметилсульфоксид, диметилформамід (DMF), диметилацетамід (DMA)

і N-метилпіролідон (NMP) або ж вода, особливо кращі метиленхлорид, THF і вода. Можуть також застосовуватися суміші названих розчинників.

Як основи придатні в основному неорганічні сполуки, такі, як гідроксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид калію та гідроксид кальцію, оксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як оксид літію, оксид натрію, оксид кальцію та оксид магнію, гідриди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідрид літію, гідрид натрію, гідрид калію та гідрид кальцію, карбонати лужних і лужноземельних металів, такі, як карбонат літію, карбонат калію та карбонат кальцію, а також гідрокарбонати лужних металів, такі, як гідрокарбонат натрію, крім того, органічні основи, наприклад, третинні аміни, такі, як триметиламін, триетиламін, діізопропілетиламін, N-метилморфолін, і N-метилпіперидин, піридин, заміщені піридини, такі, як колідин, літидин та 4-диметиламінопіридин, також біциклічні аміни. Особливо кращі гідроксид натрію, триетиламін і піримідин.

Основи загалом застосовуються в каталітичних кількостях. Вони можуть також застосовуватися еквімолярно, у надлишку або, якщо потрібно, як розчинник.

Вихідні продукти загалом вводять у взаємодію один з одним в еквімолярних кількостях. Може бути сприятливим застосування сполуки II у надлишку в перерахунку на сполуку III.

Обробка та виділення продуктів може здійснюватися відомим самим по собі чином.

Реакція взаємодії похідних гетероароїлу формули III, де  $L^1$  означає  $C_1$ - $C_6$ -алкокси з аміном формули II з одержанням цільових заміщених гетероароїлом фенолаланінамідів формули I здійснюється звичайно при температурі від  $0^\circ\text{C}$  до точки кипіння реакційної суміші, переважно від  $0^\circ\text{C}$  до  $100^\circ\text{C}$ , особливо краще при кімнатній температурі в інертному органічному розчиннику, у випадку необхідності, у присутності основи [порівн. Kawahata, N. H. et al., *Tetrahedron Lett.* 43 (40), 7221-7223 (2002); Takahashi, K. et al., *J. Org. Chem.* 50 (18), 3414-3415 (1985); Lee, Y. et al., *J. Am. Chem. Soc.* 121 (36), 8407-8408 (1999)].

Придатними розчинниками є аліфатичні вуглеводні, такі, як пентан, гексан, циклогексан і суміші  $C_5$ - $C_8$ -алканів, ароматичні вуглеводні, такі, як бензол, толуол, о-, м- і п-ксилол, галогеновані вуглеводні, такі, як метиленхлорид, хлороформ і хлорбензол, прості ефіри, такі, як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, трет-бутилметиловий ефір, діоксан, анізол і тетрагідрофуран (THF), нітрили, такі, як ацетонітрил і пропіонітрил, кетони, такі, як ацетон, метилетилкетон, діетилкетон і трет-бутилметилкетон, спирти, такі, як метанол, етанол, н-пропанол, ізопропанол, н-бутанол та трет-бутанол, а також диметилсульфоксид, диметилформамід (DMF), диметилацетамід (DMA) і N-метилпіролідон (NMP) або ж вода, особливо кращі метиленхлорид, THF, метанол, етанол і вода.

Можуть застосовуватися також і суміші наведених розчинників.

Взаємодія може здійснюватися, якщо потрібно, у присутності основи. Як основи придатні в основному неорганічні сполуки, такі, як гідроксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид калію та гідроксид кальцію, оксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як оксид літію, оксид натрію, оксид кальцію та оксид магнію, гідриди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідрид літію, гідрид натрію, гідрид калію та гідрид кальцію, карбонати лужних і лужноземельних металів, такі, як карбонат літію, карбонат калію та карбонат кальцію, а також гідрокарбонати лужних металів, такі, як гідрокарбонат натрію, крім того, органічні основи, наприклад, третинні аміни, такі, як триметиламін, триетиламін, діізопропілетиламін, N-метилморфолін, і N-метилпіперидин, піридин, заміщені піридини, такі, як колідин, літидин та 4-диметиламінопіридин, також біциклічні аміни. Особливо кращі гідроксид натрію, триетиламін, етилдіізопропіламін, N-метилморфолін і піримідин.

Основи загалом застосовуються в каталітичних кількостях. Вони можуть також застосовуватися еквімолярно, у надлишку або, якщо потрібно, як розчинник.

Вихідні продукти застосовуються загалом в еквімолярних кількостях один з одним. Може бути сприятливим застосування сполуки II у надлишку, у перерахунку на сполуку III.

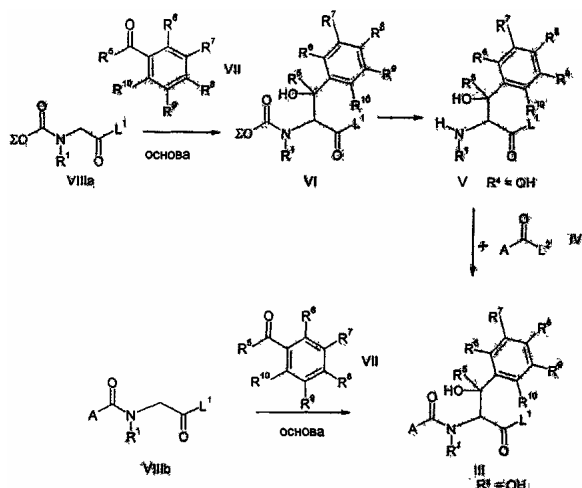
Переробка та виділення продуктів може здійснюватися відомим самим по собі чином.

Необхідні для одержання заміщених гетероароїлом серинаміди формули II можуть бути придбані на ринку.

#### Спосіб B

Похідні гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, можуть бути одержані таким чином, що ациловані похідні гліцину формули VIII, де ацильна група може бути захисною групою, яка відщеплюється, такою, як бензилоксикарбоніл (порівн. сполуку VIIIa з  $\Sigma$ бензил) або трет-бутилоксикарбоніл (порівн. сполуку VIIIa з  $\Sigma$ =трет-бутил), конденсуються гетероциклікарбонільними сполуками VII до відповідних альдольних продуктів VI. Потім відщеплюється захисна група та одержаний у такий спосіб фенолаланін формули V, де  $R^4$  означає гідроксі, ацилюється гетероарильною кислотою (похідними) формули IV.

Аналогічно також й ацилована похідна гліцину формули VIII, причому ацилгрупа являє собою заміщений гетероароїльний залишок (порівн. сполуку VIIIb), при впливі основи може вводиться у взаємодію з гетероциклікарбонільною сполукою VII з одержанням похідної гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідроксі:



$L^1$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідроксі або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси.

$L^2$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідрокси, галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_4$ -алкілсульфоніл, фосфорил або ізоуреїл.

Взаємодія похідних гліцину формули VIII з гетероциклічними сполуками формули VII з одержанням відповідного альдольного продукту VI, відповідно, похідної гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, здійснюється звичайно при температурі від  $-100^\circ\text{C}$  до точки кипіння реакційної суміші, переважно від  $-80^\circ\text{C}$  до  $20^\circ\text{C}$ , зокрема від  $-80^\circ\text{C}$  до  $-20^\circ\text{C}$ , в інертному органічному розчиннику в присутності основи [порівн. J. F. Rousseau et al., J. Org. Chem. 63, 2731-2737 (1998)].

Придатними розчинниками є аліфатичні вуглеводні, такі, як пентан, гексан, циклогексан і суміші  $C_5$ - $C_8$ -алканів, ароматичні вуглеводні, такі, як бензол, толуол, о-, м- і п-ксилол, прості ефіри, такі, як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, трет-бутилметиловий ефір, діоксан, анізол і тетрагідрофуран, а також диметилсульфоксид, диметилформамід, диметилацетамід особливо кращі діетиловий ефір, діоксан і тетрагідрофуран.

Можуть застосовуватися також і суміші названих розчинників.

Як основи придатні в основному неорганічні сполуки, такі, як гідриди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідрид літію, гідрид натрію, гідрид калію та гідрид кальцію, азиди лужних металів, такі, як гексаметилдисілазид літію, металоорганічні сполуки, зокрема, алкіли лужних металів, такі, як метиллітій, бутиллітій та феніллітій, а також алкоголяти лужних і лужноземельних металів, такі, як метанолят натрію, етанолат натрію, етанолат калію, трет-бутанолат калію, трет-пентанолат калію та диметоксимагній, крім того, органічні основи, наприклад, третинні аміни, такі, як триметиламін, триетиламін, діізопропілетиламін, N-метилморфолін, і N-метилпіперидин, піридин, заміщені піридини, такі, як колідин, літидин та 4-диметиламінопіридин, також біциклічні аміни. Особливо кращі гідрид натрію, триетиламін,

гексаметилдисілазид літію та діізопропілетиламін літію.

Основи застосовуються загалом в еквімолярних кількостях, вони можуть також застосовуватися в каталітичних кількостях, у надлишку або, якщо потрібно, як розчинники.

Вихідні продукти вводять у взаємодію один з одним в еквімолярних кількостях. Може бути сприятливим застосування основ і/або гетероциклікарбонільних сполук формули VII у надлишку в перерахунку на похідні гліцину формули VIII.

Обробка та виділення продуктів може здійснюватися відомим самим по собі чином.

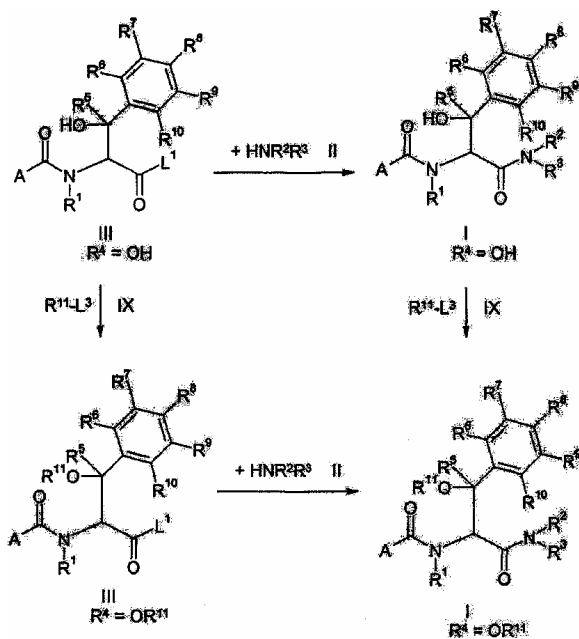
Необхідні для одержання сполук I похідні гліцину формули VIII можуть бути придбані на ринку та відомі з літературних джерел [наприклад, з H. Pessoa-Mahana et al., Synth. Comm. 32, 1437 (2002)] або можуть бути одержані відповідно до цитованих літературних джерел.

Відщиплення захисної групи з одержанням фенілаланінів формули V, де  $R^4$  означає гідрокси, здійснюється методами, відомими з літературних джерел [порівн. J. F. Rousseau et al., J. Org. Chem. 63, 2731-2737 (1998); J. M. Andres, Tetrahedron 56, 1523 (2000)]; у випадку, якщо  $\Sigma$  означає бензил, за допомогою гідрогенлізу, краще воднем та Pd/C у метанолі; у випадку, якщо  $\Sigma$  означає трет-бутил, за допомогою кислоти, краще соляної кислоти у діоксані.

Взаємодія фенілаланінів формули V, де  $R^4$  означає гідрокси, з гетероарильною кислотою (похідними) IV з одержанням похідних гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, здійснюється звичайно аналогічно до наведеної в А взаємодії фенілаланінів формули V з гетероарильною кислотою (похідними) формули III з одержанням похідних гетероароїлу III.

Похідні гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, вводять потім у взаємодію з амінами формули II аналогічно способу А з одержанням цільових заміщених гетероароїлом фенілаланінамідів формули I, де  $R^4$  означає гідроксі, які потім можна дериватизувати зі сполуками формули IX у заміщені гетероароїлом фенілаланінамідів формули I, де  $R^4 = \text{OR}^{11}$  [порівн., наприклад, публікації Yokokawa, F. et al., Tetrahedron Lett. 42 (34), 5903-5908 (2001); Arrault, A. et al., Tetrahedron Lett. 43( 22), 4041-4044 (2002)].

Похідні гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, можна спочатку дериватизувати зі сполуками формули IX у подальші похідні гетероароїлу формули III [порівн., наприклад, Troast, D. et al., Org. Lett. 4 (6), 991-994 (2002); Ewing W. et al., Tetrahedron Lett., 30 (29), 3757-3760 (1989); Paulsen, H. et al., Liebigs Ann. Chem. 565 (1987)] і потім аналогічно способу А вводити у взаємодію з амінами формули II з одержання цільових заміщених гетероароїлом фенілаланінамідів формули I, де  $R^4 = \text{OR}^{11}$ .



$L^1$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідроксі або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси.

$L^3$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад галоген, гідроксі або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси.

Взаємодія похідних гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, відповідно,  $OR^{11}$  з амінами формули II з одержанням заміщених гетероароїлом фенілаланінамідів формули I, де  $R^4$  означає гідрокси, відповідно,  $OR^{11}$  звичайно здійснюється аналогічно до описаної в А реакції взаємодії похідних гетероароїлу формули III з амінами формули II.

Взаємодія похідних гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, відповідно, заміщені гетероароїлом фенілааланін-аміди формули I, де  $R^4$  означає гідрокси, зі сполуками формули IX з одержанням похідних гетероароїлу формули III, де  $R^4 = OR^{11}$ , відповідно, заміщених гетероароїлом фенілаланінамідів формули I, де  $R^4 = OR^{11}$ , здійснюється звичайно при температурі від  $0^\circ\text{C}$  до  $100^\circ\text{C}$ , переважно, від  $10^\circ\text{C}$  до  $50^\circ\text{C}$ , в інертному органічному розчиннику в присутності основи [порівн., наприклад, публікації Troast, D. et al., Org. Lett. 4 (6), 991-994 (2002); Ewing W. et al., Tetrahedron Lett., 30 (29), 3757-3760 (1989); Paulsen, H. et al., Liebigs Ann. Chem. 565 (1987)].

Придатними розчинниками є аліфатичні вуглеводні, такі, як пентан, гексан, циклогексан і суміші  $C_5$ - $C_8$ -алканів, ароматичні вуглеводні, такі, як бензол, толуол, о-, м- і п-ксілол, галогеновані вуглеводні, такі, як метиленхлорид, хлороформ і хлорбензол, прості ефіри, такі, як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, трет-бутилметиловий ефір, діоксан, анізол і тетрагідрофуран, нітрили, такі, як ацетонітрил і пропіонітрил, кетони, такі, як ацетон, метилетилкетон, діетилкетон і трет-бутил метил кетон, спирти, такі, як метанол, етанол, н-пропанол, ізопропанол, н-бутанола та трет-бутанол, а також диметилсульфоксид,

диметилформамід, диметилацетамід, особливо кращі дихлорметан, трет-бутилметиловий ефір, діоксан і тетрагідрофуран. Можуть застосовуватися також і суміші наведених розчинників.

Як основи придатні в основному неорганічні сполуки, такі, як гідроксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид калію та гідроксид кальцію, оксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як оксид літію, оксид натрію, оксид кальцію й оксид магнію, гідриди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідрид літію, гідрид натрію, гідрид калію та гідрид кальцію, амідні лужних металів, такі, як амід літію, амід натрію й амід калію, карбонати лужних і лужноземельних металів, такі, як карбонат літію, карбонат калію та карбонат кальцію, а також гідрокарбонати лужних металів, такі, як гідрокарбонат натрію, металоорганічні сполуки, зокрема, алкіли лужних металів, такі, як метиллітій, бутиллітій і феніллітій, а також алкогولاتи лужних і лужноземельних металів, такі, як метанолят натрію, етанолят натрію, етанолят калію, трет-бутанолят калію, трет-пентанолят калію та диметоксимагній, крім того, органічні основи, наприклад, третинні аміни, такі, як триметиламін, триетиламін, діізопропілетиламін, N-метилморфолін, і N-метилпіперидин, піридин, заміщені піридини, такі, як колідин, літидин та 4-диметиламінопіридин, також біциклічні аміни. Особливо кращі гідроксид натрію, гідрид натрію та триетиламін.

Основи загалом застосовуються в еквімолярних кількостях. Вони можуть також застосовуватися каталітично, у надлишку або, якщо потрібно, як розчинник.

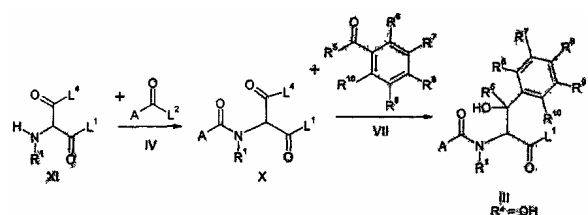
Вихідні продукти вводять у взаємодію один з одним загалом в еквімолярних кількостях. Може бути сприятливим застосування основи і/або сполуки IX у надлишку у перерахунку на сполуку III, відповідно, I.

Обробка та виділення продуктів може здійснюватися відомим самим по собі чином.

Необхідні для одержання сполуки формули VIII можуть бути придбані на ринку.

### Спосіб 3

Похідні гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, можуть бути також одержані таким чином, що сполуки аміномалонілу формули XI ацилюють гетероарильною кислотою (похідними) формули IV у відповідні сполуки N-ациламіномалонілу формули X і потім конденсують з гетероцикліал карбонільною сполукою формули VII при декарбоксилуванні:



$L^1$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідроксі або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси.

$L^2$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідрокси, галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніл, фосфорил або ізоуреїл.

$L^4$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідроксі або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси.

Алкилювання сполук аміномалонілу формули XI гетероарильною кислотою (похідними) формули V у відповідні сполуки N-ациламіномалонілу формули X звичайно здійснюється аналогічно до наведеної в А реакції взаємодії феноїлаланінів формули V гетероарильною кислотою (похідними) формули IV з одержанням відповідних похідних гетероаролілу формули III.

Взаємодія сполук N-ациламіномалонілу формули X з гетероциклікарбонільними сполуками формули VII з одержанням похідних гетероаролілу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, здійснюється звичайно при температурі від  $0^\circ\text{C}$  до  $100^\circ\text{C}$ , переважно, від  $10^\circ\text{C}$  до  $50^\circ\text{C}$ , в інертному органічному розчиннику в присутності основи [див. наприклад, US 4904674; Hellmann, H. et al., Liebigs Ann. Chem. 631, 175-179 (1960)].

У тому випадку, якщо  $L^4$  у сполуках N-ациламіномалонілу формули X означає  $C_1$ - $C_6$ -алкокси, доцільно спочатку переводити  $L^4$  шляхом омилення складного ефіру [наприклад, згідно Hellmann, H. et al., Liebigs Ann. Chem. 631, 175-179 (1960)] у гідрокси групу.

Придатними розчинниками є аліфатичні вуглеводні, такі, як пентан, гексан, циклогексан і суміші  $C_5$ - $C_8$ -алканів, ароматичні вуглеводні, такі, як бензол, толуол, о-, м- і п-ксилол, галогеновані вуглеводні, такі, як метиленхлорид, хлороформ і хлорбензол, прості ефіри, такі, як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, трет-бутилметиловий ефір, діоксан, анізол і тетрагідрофуран, нітрили, такі, як ацетонітрил і пропіонітрил, кетони, такі, як ацетон, метилетилкетон, діетилкетон і трет-бутилметилкетон, спирти, такі, як метанол, етанол, н-пропанол, ізопропанол, н-бутанол і трет-бутанол, а також диметилсульфоксид, диметилформамід, диметилацетамід, особливо кращі діетиловий ефір, діоксан і тетрагідрофуран.

Можуть застосовуватися також і суміші наведених розчинників.

Як основи придатні в основному неорганічні сполуки, такі, як гідроксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид калію та гідроксид кальцію, оксиди лужних і лужноземельних металів, такі, як оксид літію, оксид натрію, оксид кальцію та оксид магнію, гідриди лужних і лужноземельних металів, такі, як гідрид літію, гідрид натрію, гідрид калію та гідрид кальцію, амідні лужних металів, такі, як амід літію, амід натрію та амід калію, карбонати лужних і лужноземельних металів, такі, як карбонат літію, карбонат калію та карбонат кальцію, а також гідрокарбонати лужних металів, такі, як гідрокарбонат натрію, металоорганічні сполуки, зокрема, алкіли лужних металів, такі, як

метиллітій, бутиллітій і феніллітій, а також алкогولاتи лужних і лужноземельних металів, такі, як метанолят натрію, етанолят натрію, трет-бутанолят калію, трет-пентанолят калію та диметоксимагній, крім того, органічні основи, наприклад, третинні аміни, такі, як триметиламін, триетиламін, діізопропілетиламін, N-метилморфолін, і N-метилпіперидин, піридин, заміщені піридини, такі, як колідин, літидин та 4-диметиламінопіридин, також біциклічні аміни. Особливо кращі гідроксид натрію, діізопропілетиламін і триетиламін.

Основи загалом застосовуються в каталітичних кількостях. Вони можуть також застосовуватися еквімолярно, у надлишку або, якщо потрібно, як розчинник.

Вихідні продукти вводять у взаємодію один з одним загалом в еквімолярних кількостях. Може бути сприятливим застосування основи в надлишку, у перерахунок на сполуку X.

Обробка та виділення продуктів може здійснюватися відомим самим по собі чином.

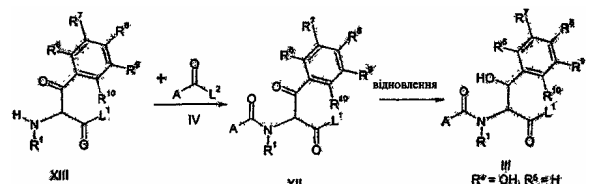
Одержані в такий спосіб похідні гетероаролілу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси, можуть перетворюватися відповідно до способів А, відповідно, В, в цільові заміщені гетероаролілом феноїлаланінаміди формули I, де  $R^4$  означає  $OR^{11}$ .

Необхідні сполуки аміномалонілу формули XI можуть бути придбані на ринку, відповідно, відомі з літературних джерел [наприклад, US 4904674; Hellmann, H. et al., Liebigs Ann. Chem. 631, 175-179 (1960)] або можуть бути одержані відповідно до цитованих літературних джерел.

Необхідні гетероциклічні сполуки формули VII можуть бути придбані на ринку.

Спосіб D

Похідні гетероаролілу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси та  $R^5$  означає водень, можуть бути одержані таким чином, що кетосполуки формули XIII спочатку ацилюють гетероарильною кислотою (похідними) IV у відповідні N-ацилкетосполуки формули XII і потім відновлюють кетогрупу [Girard A, Tetrahedron Lett. 37(44), 7967-7970 (1996); Nojori R., J. Am. Chem. Soc. 111 (25), 9134-9135 (1989); Schmidt U., Synthesis (12), 1248-1254 (1992); Bolhofer, A.; J. Am. Chem. Soc. 75, 4469 (1953)]:



$L^1$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідроксі або  $C_1$ - $C_6$ -алкокси.

$L^2$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідрокси, галоген,  $C_1$ - $C_6$ -алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ -алкілсульфоніл, фосфорил або ізоуреїл.

Ацилювання кетосполук формули XIII гетероарильною кислотою (похідними) формули IV в N-ацилкетосполуки формули XII звичайно

здійснюється аналогічно до наведеної у способі А взаємодії фенолаланінів формули V з гетероарильною кислотою (похідними) формули IV з одержанням відповідних похідних гетероароїлу формули III.

Необхідні для одержання похідних гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси та  $R^5$  означає водень, кетосполуки формули XIII відомі з літературних джерел [WO 02/083111; Boto, A. et al., Tetrahedron Letters 39 (44), 8167-8170 (1988); von Geldern, T. et al., J. of Med. Chem. 39 (4), 957-967 (1996); Singh, J. et al., Tetrahedron Letters 34 (2), 211-214 (1993); ES 2021557; Maeda, S. et al., Chem. & Pharm. Bull. 32 (7), 2536-2543 (1984); Ito, S. et al., J. of Biol. Chem. 256 (15), 7834-4783 (1981); Vinograd, L. et al., Zhurnal Organicheskoi Khimii 16 (12), 2594-2599 (1980); Castro, A. et al., J. Org. Chem. 35 (8), 2815-2816 (1970); JP 02-172956; Suzuki, M. et al., J. Org. Chem. 38 (20), 3571-3575 (1973); Suzuki, M. et al., Synthetic Communications 2 (4), 237-242 (1972)] або можуть бути одержані відповідно до цитованих літературних джерел.

Відновлення N-ацилкетосполук формули XII у похідні гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси та  $R^5$  означає водень, здійснюється звичайно при температурі від  $0^{\circ}\text{C}$  до  $100^{\circ}\text{C}$ , переважно, від  $20^{\circ}\text{C}$  до  $80^{\circ}\text{C}$ , в інертному органічному розчиннику в присутності агента відновлення.

Придатними розчинниками є аліфатичні вуглеводні, такі, як пентан, гексан, циклогексан та суміші  $\text{C}_5$ - $\text{C}_8$ -алканів, ароматичні вуглеводні, такі, як толуол, о-, м- і п-ксилол, галогеновані вуглеводні, такі, як метиленхлорид, хлороформ і хлорбензол, прості ефіри, такі, як діетиловий ефір, діізопропіловий ефір, трет-бутилметиловий ефір, діоксан, анізол і тетрагідрофуран, нітрили, такі, як ацетонітрил і пропіонітрил, кетони, такі, як ацетон, метилетилкетон, діетилкетон і трет-бутилметиловий кетон, спирти, такі, як метанол, етанол, н-пропанол, ізопропанол, н-бутанол та трет-бутанол, а також диметилсульфоксид, диметилформамід і диметилацетамід, особливо краще толуол, метиленхлорид або трет-бутилметиловий ефір.

Можуть застосовуватися суміші наведених розчинників.

Як агент відновлення придатні, наприклад, боргідрид натрію, боргідрид цинку, ціаноборгідрид натрію, триетилборгідрид літію (Superhydrid®), три-втор-бутилборгідрид літію (L-Selectrid®), літіїалюмінійгідрид або боран [порівн. WO 00/20424; Marchi, C. et al., Tetrahedron 58 (28), 5699 (2002); Blank, S. et al., Liebigs Ann. Chem. (8), 889-896 (1993); Kuwano, R. et al., J. Org. Chem. 63 (10), 3499-3503 (1998); Clariana, J. et al., Tetrahedron 55 (23), 7331-7344 (1999)].

Відновлення може також здійснюватися в присутності водно та каталізатора. Як каталізатор придатні, наприклад  $[\text{Ru}(\text{BINAP})\text{Cl}_2]$  або  $\text{Pd/C}$  [порівн. Noyori, R. et al., J. Am. Chem. Soc. 111 (25), 9134-9135 (1989); Bolhofer, A. et al., J. Am. Chem. Soc. 75, 4469 (1953)].

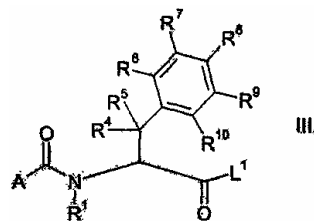
Поряд з цим відновлення можна здійснювати також й у присутності мікроорганізму. Як мікроорганізм придатний, наприклад, *Saccharomyces Rouxii* [порівн. Soukup, M. et al., Helv. Chim. Acta 70, 232 (1987)].

N-ацилкетосполуки формули XII і відповідний агент відновлення загалом вводять у взаємодію один з одним в еквімолярних кількостях. Може бути сприятливим застосування агента відновлення в надлишку, у перерахунку на сполуку формули XII.

Обробка та виділення продуктів здійснюється відомим чином.

Одержані в такий спосіб похідні гетероароїлу формули III, де  $R^4$  означає гідрокси та  $R^5$  означає водень, можна потім перетворювати відповідно до вищенаведеного способу А та В у цільові заміщені гетероароїлом фенолаланінаміди I, де  $R^4 = \text{OR}^{11}$ .

Похідні гетероароїлу формули III



де A,  $R^1$  та  $R^4$ - $R^{10}$  мають наведені в пункті 2 формули значення, і  $L^1$  означає відхідну групу, яка нуклеофільно витісняється, наприклад, гідроксі або  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкокси, також є об'єктом даного винаходу.

Особливо кращі форми виконання проміжних продуктів щодо замісників відповідають залишкам A,  $R^1$  та  $R^4$ - $R^{10}$  формули I.

Особливо кращі похідні гетероароїлу формули III, у який

A означає 5- або 6-членний гетероароїл, вибраний з групи, яка включає тієніл, фурил, піразоліл, імідазоліл, тiazоліл, оксазоліл і піридил;

причому названі гетероароїльні залишки можуть бути частково або повністю галогеновані і/або можуть мати до 3 залишків, вибраних із групи, яка включає ( $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл,  $\text{C}_3$ - $\text{C}_6$ -циклоалкіл, і  $\text{C}_3$ - $\text{C}_6$ -галогеналкіл;

$R^1$  означає водень;

$R^4$  означає водень,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкіл,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -галогеналкіл,  $\text{OR}^{11}$ ,  $\text{SR}^{12}$  або  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ;

$R^5$  означає водень;

$R^6$  означає водень, фтор або  $\text{CH}_3$ ;

$R^7$  означає водень, фтор або хлор;

$R^8$ ,  $R^9$  та  $R^{10}$  означають водень;

$R^{11}$  та  $R^{13}$  незалежно один від одного означають водень,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкілкарбоніл,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкіламінокарбоніл, ді-( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкіл)-амінокарбоніл, фенолам інокарбоніл, N-( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$  або  $\text{SO}_2(\text{C}_6\text{H}_5)$ ;

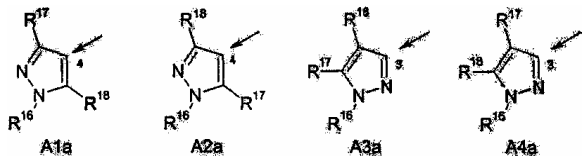
$R^{12}$  означає водень,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкілкарбоніл,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкіламінокарбоніл, ді-( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкіл)-амінокарбоніл, феноламінокарбоніл, N-( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл; і

$R^{14}$  означає водень або  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкіл.



Особливо кращі похідні гетероароїлу формули III, у якій

A означає C-приєднаний піразоліл, вибраний з груп, яка включає A1-A4:



причому стрілка показує місце приєднання та R<sup>16</sup> означає C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл; особливо краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл; зокрема краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл;

надзвичайно краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл;

найкраще CH<sub>3</sub>;

R<sup>17</sup> означає водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкіл;

особливо краще водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл;

зокрема краще водень або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл;

надзвичайно краще водень; і

R<sup>18</sup> означає галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл;

особливо краще галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл;

зокрема краще C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл;

надзвичайно краще CF<sub>3</sub>;

особливо краще A1a, A2a, або A3a,

причому R<sup>16</sup>-R<sup>18</sup> мають значення, визначені вище;

надзвичайно краще A1a або A2a,

причому R<sup>16</sup>-R<sup>18</sup> мають значення, визначені вище;

R<sup>1</sup> означає водень;

R<sup>4</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкіл, OR<sup>11</sup>, SR<sup>12</sup> або NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>;

R<sup>5</sup> означає водень;

R<sup>6</sup> означає водень, фтор або CH<sub>3</sub>;

R<sup>7</sup> означає водень, фтор або хлор;

R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> та R<sup>10</sup> означають водень;

R<sup>11</sup> та R<sup>13</sup> означають незалежно один від одного водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, феніламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> або SO<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>);

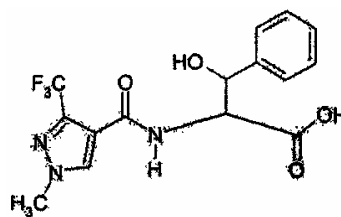
R<sup>12</sup> означає водень, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-амінокарбоніл, феніламінокарбоніл, N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл)-N-(феніл)-амінокарбоніл; і

R<sup>14</sup> означає водень або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл.

Приклад 1

Складний 2-метилкарбамоїл-2-[(1-метил-3-трифторометил-1H-піразол-4-карбоніл)-аміно]-1-фенілетиловий ефір 2,2-диметилпропіонової кислоти (табл.4. №4.15)

1.1) 3-гідрокси-2-[(1-метил-3-трифторометил-1H-піразол-4-карбоніл)-аміно]-3-фенілпропіонова кислота



10,0г

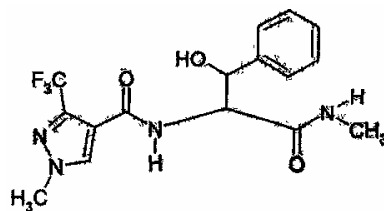
(55,2ммоль)

DL-трео-3-

фенілсерингідрату додають у розчин 1,1г (27,6ммоль) NaOH у воді. До розчину додають по краплях одночасно 3,3г (83ммоль) NaOH у воді та 11,7г (55ммоль) 1-метил-3-трифторометил-1H-піразол-4-карбонілхлориду, так що розчин залишається слабо лужним і не перевищує температуру 30°C. Одержаний розчин перемішують при кімнатній температурі протягом 48 годин, потім при охолодженні льодом додають по краплях 75мл концентрованої соляної кислоти. Осад, який утворився, відсмоктують, промивають і сушать. Одержують 15,7г зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів.

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO): δ = 8,50 (s, 1H); 7,95 (d, 1H); 7,1-7,5 (m, 5H); 5,25 (d, 1H); 4,70 (dd, 1H); 3,95 (s, 3H).

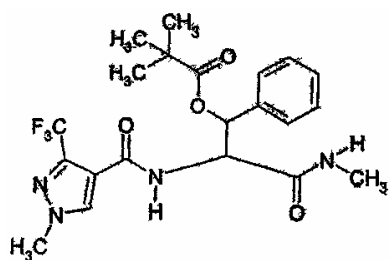
1.2) N-(2-гідрокси-1-метилкарбамоїл-2-фенілетил)-амід 1-метил-3-трифторометил-1H-піразол-4-карбонової кислоти



15,7г (43,8ммоль) 3-гідрокси-2-[(1-метил-3-трифторометил-1H-піразол-4-карбоніл)-аміно]-3-фенілпропіонової кислоти розчиняють у тетрагідрофурани. Додають при -20°C 8,9г (87,7ммоль) N-метилморфоліну, розчиненого в тетрагідрофурани та потім 12,0г (87,7ммоль) складного ізобутилового ефіру хлормурашиної кислоти, розчиненої в тетрагідрофурани. Після додаткового перемішування протягом 10хв додають по краплях 34,0г (438ммоль) 40%-вого розчину метиламіну у воді. Через 2 години при -20°C додають по краплях 100мл 5%-вого розчину NaHCO<sub>3</sub> і перемішують протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Осад відфільтровують, промивають і сушать. Одержують 13,1г зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів.

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO): δ = 8,50 (s, 1H); 7,2-7,9 (m, 7H); 6,75 (brs, 1H); 5,15 (brs, 1H); 4,55 (dd, 1H); 4,00 (s, 3H); 2,60 (d, 3H).

1.3) 2-метилкарбамоїл-2-[(1-метил-3-трифторометил-1H-піразол-4-карбоніл)-аміно]-1-фенілетиловий ефір 2,2-диметилпропіонової кислоти (табл.4. №4.15)

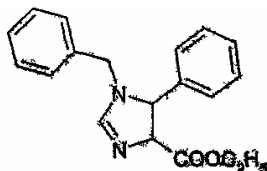


0,5г (1,35ммоль) (2-гідрокси-1-метилкарбамоїл-2-фенілетил)-амід 1-метил-3-трифторометил-1Н-піразол-4-карбонової кислоти розчиняють у піридині. Потім при кімнатній температурі додають по краплях 0,20г (1,71ммоль) хлорангідриду півалоїнової кислоти та додають на кінчику шпателя 4-диметиламінопіридину. Через 24 години при кімнатній температурі додають ще раз 0,06г півалоїлхлориду та перемішують протягом 3 годин при кімнатній температурі. До реакційної суміші додають лід, підкисляють 10%-вою солянню кислотою, екстрагують метиленхлоридом. Органічну фазу промивають, сушать і концентрують. Після хроматографічного очищення (силікагель, циклогексан/етилацетат) одержують 183мг зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів.  $^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO):  $\delta$  = 8,50 (s, 1H); 8,35 (d, 1H); 8,0 (q, 1H); 7,2-7,5 (m, 5H); 6,0 (d, 1H); 5,0 (q, 1H); 4,0 (s, 3H); 2,55 (d, 3H); 1,20 (s, 9H).

#### Приклад 2

[2-(бензилформіламіно)-1-метилкарбамоїл-2-фенілетил]-амід 1-метил-3-трифторометил-1Н-піразол-4-карбонової кислоти (табл.4. №4.23)

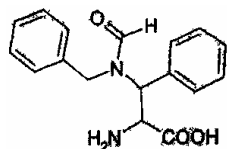
2.1) складний етиловий ефір 1-бензил-5-феніл-4,5-дигідро-1Н-імідазол-4-карбонової кислоти



25,7г (0,1305ммоль) бензиліденбензиламіну розчиняють у етанолі та додають по краплях 15,2г (0,1305ммоль) складного етилового ефіру ізоціанооцтової кислоти. Розчин нагрівають зі зворотним холодильником протягом 16 годин. Після видалення розчинника та сушіння одержують 40,2г зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвного масла.

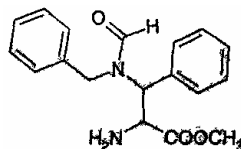
$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO):  $\delta$  = 7,1-7,4 (m, 11H); 4,6 (d, 1H); 4,5 (d, 1H); 4,3 (d, 1H); 4,1 (q, 2H); 3,8 (d, 1H); 1,1 (t, 3H).

2.2) 2-аміно-3-(бензилформіламіно)-3-фенілпропіонова кислота



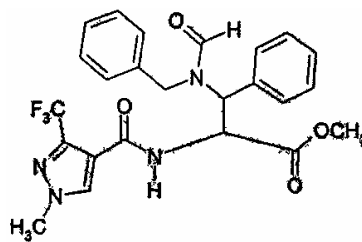
14,8г (0,048ммоль) складного етилового ефіру 1-бензил-5-феніл-4,5-дигідро-1Н-імідазол-4-карбонової кислоти нагрівають зі зворотним холодильником в 47%-вому HBr-розчині протягом 3 годин. Розчинник видаляють, залишок змішують з водою та фільтрують. Розчинники видаляють, залишок завантажують у етанол і розбавляють діетиловим ефіром. Суспензію фільтрують і видаляють розчинник. Одержують 14,0г зазначеної у заголовку сполуки, яку застосовують на наступній стадії без очищення.

2.3) складний метиловий ефір 2-аміно-3-(бензилформіламіно)-3-фенілпропіонової кислоти



13,5г (0,04ммоль) 2-аміно-3-(бензилформіламіно)-3-фенілпропіонової кислоти розчиняють у метанолі та додають по краплях 7,1г (0,06ммоль) тіонілхлориду та 1 краплю диметилформаміду. Через 20 годин видаляють розчинник, залишок суспендують у діетиловому ефірі та при перемішуванні додають 5%-вий розчин  $\text{NaHCO}_3$ . Органічну фазу відокремлюють, промивають і сушать. Після видалення розчинника одержують 4,0г зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвного масла, яку застосовують на наступній стадії без очищення.

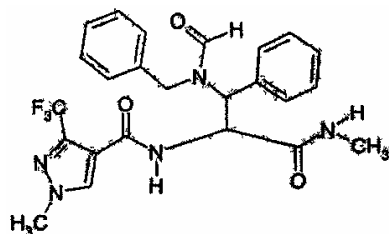
2.4) складний метиловий ефір 3-(бензилформіламіно)-2-[(1-метил-3-трифторометил-1Н-піразол-4-карбоніл)-аміно]-3-фенілпропіонової кислоти



2,3г (0,0075ммоль) складного метилового ефіру 2-аміно-3-(бензилформіламіно)-3-фенілпропіонової кислоти розчиняють у метиленхлориді. До реакційної суміші додають 1,46г (0,0075ммоль) 1-метил-3-трифторометил-1Н-піразол-4-карбонової кислоти, а також 1,52г (0,015ммоль) триетиламіну в тетрагідрофурані. Потім додають при 0-5°C 1,78г (0,0075ммоль) біс(2-оксо-3-оксазолідиніл)-фосфорилхлориду. Через 3 години при 0°C протягом 15 годин перемішують при кімнатній температурі. Розчинник видаляють, залишок завантажують у метиленхлорид, промивають і сушать. Після видалення розчинника та хроматографічного очищення (силікагель, циклогексан/етилацетат) одержують 3,0г зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвного масла.

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO):  $\delta$  = 9,10 (d, 1H); 8,51 (s, 1H); 8,38 (s, 1H); 6,8-7,4 (m, 10H); 5,50 (t, 1H); 5,15 (d, 1H); 4,40 (d, 1H); 4,30 (d, 1H); 3,95 (s, 3H); 3,80 (s, 3H).

2.5) [2-(бензилформіламіно)-1-метилкарбамоїл-2-фенілетил]-амід 1-метил-3-трифторометил-1H-піразол-4-карбонової кислоти (табл.4. № 4.23)

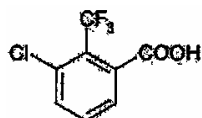


2,4г (0,0049моль) складного метилового ефіру 3-(бензилформіламіно)-2-[(1-метил-3-трифторометил-1H-піразол-4-карбоніл)-аміно]-3-фенілпропіонової кислоти розчиняють у метанолі. При 0°C у реакційний розчин вводять метиламін-газ. Через 1 годину нагрівають протягом 0,5 години до кімнатної температури. Видаляють розчинник і залишок промивають невеликою кількістю метанолу та н-гексаном. Одержують 980мг зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів.

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO):  $\delta$  = 8,80 (d, 1H); 8,51 (β, 1H); 8,40 (s, 1H); 8,38 (m, 1H); 6,7-7,4 (т, 10H); 5,50 (t, 1H); 5,07 (d, 1H); 4,45 (d, 1H); 4,15 (d, 1H); 3,95 (s, 3H); 2,35 (d, 3H).

Приклад 3

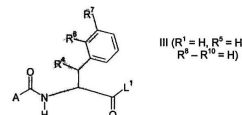
3-хлоро-2-трифторметилбензойна кислота



1,03г (42,4ммоль) уламків магнію розчиняють у тетрагідрофурані. До реакційної суміші додають 2 краплі 1,2-дихлоретану та реакційну суміш перемішують після початку екзотермічної реакції при 32-35°C при охолодженні льодом. Потім додають по краплях 10,0г (38,5ммоль) 1-бром-3-хлор-2-трифторметилбензолу в тетрагідрофурані таким чином, що температура не перевищує 32°C. Реакційну суміш перемішують 30 хвилин, охолоджують до 0°C та впродовж 2 годин вводять діоксид вуглецю. Потім нагрівають до кімнатної температури та ще протягом 2 годин вводять CO<sub>2</sub>. Реакційний розчин виливають на суміш 1M соляної кислоти та льоду і екстрагують метил-трет-бутиловим ефіром. Органічну фазу потім екстрагують за допомогою 1M NaOH, водну фазу підкисляють концентрованою соляною кислотою та екстрагують метилентхлоридом.

Після сушіння та дистиляційного видалення розчинника одержують 7,7г (84% теорії) зазначеної в заголовку сполуки у вигляді безбарвних кристалів (Т. пл. 110°C).

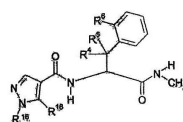
У нижченаведених таблицях 2, 3, 4 та 5 поряд з вищенаведеними сполуками наведені ще інші похідні III, а також заміщені гетероароліом фенілаланінаміди I, які одержані або можуть бути одержані способами, аналогічними вищеописаним.



Таблиця 2

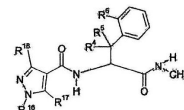
№	A	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	L <sup>1</sup>	еритро/трео	Конфігурація	Т. пл. [°C]
2.1	1-CH <sub>3</sub> -3-CF <sub>3</sub> -4-піразолін	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	еритро	рац	127
2.2	2-CF <sub>3</sub> -3-тієніл	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 373
2.3	3-CF <sub>3</sub> -4-тієніл	OH	CH <sub>3</sub>	F	H	OH	трео	рац	m/z 359
2.4	3-CF <sub>3</sub> -4-тієніл	OH	CH <sub>3</sub>	F	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	110
2.5	5-CH <sub>3</sub> -2-CF <sub>3</sub> -3-фурил	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 371
2.6	1-CH <sub>3</sub> -3-CF <sub>3</sub> -4-піразолін	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 371
2.7	1-CH <sub>3</sub> -3-CF <sub>3</sub> -4-піразолін	OH	CH <sub>3</sub>	F	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	еритро	рац	m/z 417
2.8	1-CH <sub>3</sub> -3-CF <sub>3</sub> -4-піразолін	OH	H	F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	еритро	рац	m/z 421
2.9	1-CH <sub>3</sub> -3-CF <sub>3</sub> -4-піразолін	OH	H	F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	еритро	рац	m/z 439
2.10	1-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -3-CF <sub>3</sub> -4-піразолін	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 399
2.11	1-CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )-3-CF <sub>3</sub> -4-	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 397
2.12	1-CH <sub>3</sub> -3-CF <sub>3</sub> -5-F-4-піразолін	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 369
2.13	1-CH <sub>3</sub> -3-CHF <sub>2</sub> -4-піразолін	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 353
2.14	1-CH <sub>3</sub> -5-CF <sub>3</sub> -4-піразолін	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 371

№	A	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	L <sup>1</sup>	еритро/трео	Конфігурація	Т. пл. [°C]
2.15	1-CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -5-CF <sub>3</sub> -4-піразолін	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 385
2.16	1-CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -5-CF <sub>3</sub> -4-піразолін	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 439
2.17	2-CF <sub>3</sub> -3-піридил	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 368
2.18	3-CF <sub>3</sub> -4-піридил	OH	H	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	трео	рац	m/z 368



Таблиця 3

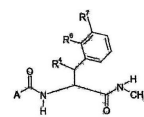
№	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	еритро/трео	Конфігурація	Т. пл. [°C]
3.1	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	—	2S	150
3.2	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	—	2S	158



Таблиця 4

№	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	еритро/трео	Конфігурація	Т. пл. [°C]
4.1	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	—	2S	175
4.2	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CHFCH <sub>3</sub>	—	2S	71
4.3	H	H	F	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	—	рац	212
4.4	H	H	F	CH <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	—	рац	152
4.5	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	—	рац	240
4.6	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	1:1	рац	232
4.7	CH <sub>3</sub>	H	F	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	1:1	рац	185
4.8	OH	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	еритро	рац	масло
4.9	OH	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	216
4.10	OH	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	масло
4.11	OH	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	153
4.12	OCOCCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	масло
4.13	OCOCCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	185
4.14	OCOCCH(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	178
4.15	OCOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	158

№	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	еритро/трео	Конфігурація	Т. пл. [°C]
4.16	OCOCCH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	масло
4.17	OCOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	196
4.18	OCOC-морфолініл	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	175
4.19	OCOC(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	115
4.20	OCOCNH(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	143
4.21	OCOCNH(CH <sub>3</sub> )(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	105
4.22	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	трео	рац	132
4.23	N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	1:1	рац	масло
4.24	OH	H	H	CH <sub>3</sub>	NHCH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	трео	рац	183



Таблиця 5

№	A	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	еритро/трео	Конфігурація	Т. пл. [°C]
5.1	1-CH <sub>3</sub> -2-піридил	OH	H	H	H	трео	рац	m/z 361
5.2	3-CH <sub>3</sub> -2-тієніл	OH	H	H	H	трео	рац	m/z 318

№	A	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	еритро/ трео	Конфігу- рація	Т. пл [°C] відпов. m/z
5.3	3-Cl-2-тієніл	ОН	Н	Н	трео	рац.	m/z 338
5.4	3-Cl-4-ОСН <sub>2</sub> СН <sub>2</sub> -2-тієніл	ОН	Н	Н	трео	рац.	m/z 416
5.5	2-СF <sub>3</sub> -3-тієніл	ОН	Н	Н	трео	рац.	155
5.6	2-СF <sub>3</sub> -3-тієніл	ОСОСН <sub>2</sub> ОСН <sub>3</sub>	Н	Н	трео	рац.	167
5.7	2-Br-4,5-(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -3-тієніл	ОН	Н	Н	трео	рац.	m/z 411
5.8	3-СF <sub>3</sub> -4-тієніл	ОСОСН(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Н	Н	трео	рац.	160
5.9	3-СF <sub>3</sub> -4-тієніл	ОН	СН <sub>3</sub>	F	еритро	рац.	175
5.10	3-СF <sub>3</sub> -4-тієніл	ОСОСН(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	СН <sub>3</sub>	F	трео	рац.	188
5.11	3-СF <sub>3</sub> -4-тієніл	ОСОСН(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	СН <sub>3</sub>	F	трео	рац.	210
5.12	2,5-(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -3-фурил	ОН	Н	Н	трео	рац.	m/z 316
5.13	2,4,5-(СН <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> -3-фурил	ОН	Н	Н	трео	рац.	m/z 330
5.14	5-СН <sub>3</sub> -2-СF <sub>3</sub> -3-фурил	ОН	Н	Н	трео	рац.	185
5.15	5-СН <sub>3</sub> -2-СF <sub>3</sub> -3-фурил	ОН	СН <sub>3</sub>	F	трео	2-S, 3-R	206
5.16	5-СН <sub>3</sub> -2-СF <sub>3</sub> -3-фурил	ОСОСН(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Н	Н	трео	рац.	168
5.17	5-СН <sub>3</sub> -2-СF <sub>3</sub> -3-фурил	ОН	Н	Н	трео	рац.	190
5.18	4-СН <sub>3</sub> -5-тіазоліл	ОН	Н	Н	трео	рац.	m/z 319
5.19	2,4-(СН <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -5-тіазоліл	ОН	Н	Н	трео	рац.	m/z 333
5.20	2-Cl-3-СН <sub>3</sub> -4-піридил	ОН	Н	Н	трео	рац.	208
5.21	2-СН <sub>3</sub> -3-піридил	ОН	Н	Н	трео	рац.	345 (HCl-сіль)
5.22	2-СF <sub>3</sub> -3-піридил	ОН	Н	Н	трео	рац.	190
5.23	3-СF <sub>3</sub> -4-піридил	ОН	Н	Н	трео	рац.	масло
5.24	2-[2',2'-(ОСF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]-3-	ОН	Н	Н	трео	рац.	397

### Біологічна активність

Заміщені гетероарілом фенолаланінаміди формули I та їх застосовні в сільському господарстві солі придатні як гербіциди як у формі суміші ізомерів, так і у формі чистих ізомерів. Гербіцидними засобами, які містять сполуки формули I, можна ефективно боротися з ростом рослин на площах з некультурними рослинами, зокрема при високих нормах витрати. На таких культурах, як пшениця, рис, кукурудза, соя та бавовник вони діють проти бур'янів та шкідливих злаків, не ушкоджуючи культурних рослин, або ушкоджуючи їх у ступені, що не вартий згадування. Цей ефект має місце, насамперед, при низьких нормах витрати.

Залежно від відповідного методу застосування сполуки формули I, відповідно гербіцидні засоби, що їх містять, можуть застосовуватися ще на цілому ряді культурних рослин для усунення небажаних рослин, наприклад, на наступних культурах:

Allium cepa, Ananas comosus, Arachis hypogaea, Asparagus officinalis, Beta vulgaris spec, altissima, Beta vulgaris spec, rapa, Brassica napus var. napus, Brassica napus var. napobrassica, Brassica rapa var. silvestris, Camellia sinensis, Carthamus tinctorius, Carya illi-noinensis, Citrus limon, Citrus sinensis, Coffea arabica (Coffea canephora, Coffea liberica), Cucumis sativus, Cynodon dactylon, Daucus carota, Elaeis guineensis, Fragaria vesca, Glycine max, Gossypium hirsutum, (Gossypium arboreum, Gossypium herbaceum, Gossypium vitifolium), Helianthus annuus, Hevea brasiliensis, Hordeum vulgare, Humulus lupulus, Ipomoea batatas, Juglans regia, Lens culinaris, Linum usitatissimum, Lycopersicon lycopersicum, Malus spec, Manihot esculenta, Medicago sativa, Musa spec, Nicotiana tabacum (N.rustica), Olea europaea, Oryza sativa, Phaseolus lunatus, Phaseolus vulgaris, Picea abies, Pinus spec, Pisum sativum, Prunus avium, Prunus persica, Pyrus communis, Ribes sylvestre, Ricinus communis, Saccharum officinarum, Secale cereale, Solanum tuberosum, Sorghum bicolor (s. vulgare), Theobroma cacao, Trifolium pratense, Triticum aestivum, Triticum durum, Vicia faba, Vitis vinifera та Zea mays.

Крім того, сполуки формули I можуть застосовуватися також і на таких культурах, які внаслідок селекції, включаючи методи генної інженерії, стійкі до дії гербіцидів.

Сполуки формули I, відповідно засоби, які їх містять можуть приготуватися, наприклад, у

формі призначених для безпосереднього обприскування розчинів, порошків або суспензій або у формі висококонцентрованих водних, масляних або будь-яких інших суспензій, дисперсій, емульсій, масляних дисперсій, паст, препаратів для обпилювання, препаратів для опудрювання або гранулятів і можуть застосовуватися шляхом обприскування, дрібнокрапельного обприскування, обпилювання, опудрювання або поливу. Технологія обробки та використовувані форми залежать від мети застосування, але у всіх випадках повинен бути забезпечений максимально тонкий та рівномірний розподіл сумішей за винаходом.

Гербіцидні засоби містять гербіцидно активну кількість, принаймні, однієї сполуки формули I або застосовної в сільському господарстві солі сполуки формули I та звичайні для препаративних форм засобів захисту рослин допоміжні засоби.

Як інертні допоміжні засоби придатні в основному: фракції мінеральних масел з середньою - високою точками кипіння, такі, як гас або дизельне масло, далі кам'яновугільні масла, а також масла (олії) рослинного або тваринного походження, аліфатичні, циклічні та ароматичні вуглеводні, наприклад, парафіни, тетрагідронафталін, алкіловані нафталіни та їх похідні, алкіловані безоли та їх похідні, спирти, такі, як метанол, етанол, пропанол, бутанол та циклогексанол, кетони, такі, як циклогексанон, сильно полярні розчинники, наприклад, аміни, такі, як N-метилпіролідон та вода.

Водні форми застосування можна приготувати з концентратів емульсій, суспензій, паст, змочувальних порошків або гранулятів, що диспергуються у воді, шляхом додавання води. Для одержання емульсій, паст або масляних дисперсій субстрати як такі або розчинені в маслі або розчинники можна гомогенізувати у воді за допомогою агента змочування, адгезії, диспергування або емульгування. Також можна приготувати концентрати, що придатні для розведення водою, які складаються з діючих речовин і змочувальних агентів, адгезійних складів, диспергаторів або емульгаторів, і, можливо, розчинників або масла.

Як поверхнево-активні речовини придатні лужні, лужноземельні, амонієві солі ароматичних сульфокислот, наприклад, лінгнінсульфокислоти, фенолсульфокислоти, нафталінсульфокислоти, дибутилнафталінсульфокислоти, а також кислот жирного ряду, алкілсульфонатів та алкіларилсульфонатів, алкілсульфатів, лаурилефірсульфатів і сульфатів спиртів жирного ряду, а також солі сульфатованих гекса-, гепта- і октадеканолей або гліколефірів спирту жирного ряду, продукти конденсації сульфонованого нафталіну або його похідних з формальдегідом, продукти конденсації нафталіну, відповідно нафталінсульфокислот з фенолом або формальдегідом, поліоксіетилен-оптифенольний ефір, етоксирований ізооктил-, октил- або нонілфенол, алкілфенол- або трибутилфенілполігліколевий ефір, алкіларилполіефірні спирти, ізотридециловий

спирт, конденсати жирного спирту/окису етилену, етоксирована рицинова олія, поліоксипропілен, полігліколевий ефір або поліоксипропілен, полігліколевий ефір ацетат лаурилових спиртів, складний ефір сорбіту, лігнінсульфітні відпрацьовані луги або метилцелюлоза.

Порошок, препарат для розпилення та опудрювання можна одержати за допомогою змішування або спільного розмелу діючих речовин із твердим носієм.

Гранулят, наприклад покритий, просочений або гомогенний, одержують звичайно за допомогою сполучення діючої речовини або діючих речовин із твердим наповнювачем. Як наповнювачі, відповідно, тверді носії використовують, наприклад, мінеральні землі, такі, як силікагель, кремнієві кислоти, силікати, тальк, каолін, вапняк, вапно, крейда, болюс, лес, глина, доломіт, діатомова земля, сульфат кальцію, сульфат магнію, оксид магнію, розмелені пластмаси, а також такі добрива, як сульфати амонію, фосфати амонію, нітрати амонію, сечовини та рослинні продукти, такі, як наприклад, борошно зернових культур, борошно деревної кори, деревне борошно та борошно горіхової шкарлупи, целюлозний порошок або інші тверді наповнювачі.

Концентрації сполук формули I у готових до застосування препаративних формах можуть варіюватися в широких межах. Загалом препаративні форми містять приблизно від 0,001 до 98мас.%, переважно 0,01 до 95мас.%, принаймні однієї діючої речовини. Діючі речовини застосовуються при цьому із чистотою від 90% до 100%, переважно, від 95% до 100% (за спектром ЯМР).

Нижче наведені приклади препаративних форм пояснюють одержання таких композицій:

Приклади препаративних форм:

I. 20 масових частин діючої речовини формули I розчиняють у суміші, що складається з 80 масових частин алкілованого бензолу, 10 масових частин продукту приєднання від 8 до 10моль етиленоксиду до 1 моль N-моноетаноламідів олеїнової кислоти, 5 масових частин кальцієвої солі додецилбензолсульфокислоти та 5 масових частин продукту приєднання 40моль етиленоксиду до 1моль рицинової олії. Виливанням розчину в 100000 масових частин води та тонким розподіленням одержують водну дисперсію, яка містить 0,02мас.% діючої речовини формули I.

II. 20 масових частин діючої речовини формули I розчиняють у суміші, що містить 40 масових частин циклогексанону, 30 масових частин ізобутанолу, 20 масових частин продукту приєднання 7моль етиленоксиду до 1моль ізооксилфенолу та 10 масових частин продукту приєднання 40 моль етиленоксиду до 1моль рицинової олії. Виливанням розчину в 100000 масових частин води та тонким розподіленням одержують водну дисперсію, що містить 0,02мас.% діючої речовини формули I.

III. 20 масових частин діючої речовини формули I розчиняють у суміші, що містить 25

масових частин циклогексанону, 65 масових частин фракції мінерального масла із точкою кипіння від 210 до 280°C та 10 масових частин продукту приєднання 40моль етиленоксиду до 1моль рицинової олії. Виливанням розчину в 100000 масових частин води та тонким розподіленням одержують водну дисперсію, яка містить 0,02мас.% діючої речовини формули I.

IV. 20 масових частин діючої речовини формули I добре змішують з 3 масовими частинами натрієвої солі діізобутилнафталінсульфокислоти, 17 масовими частинами натрієвої солі лігнінсульфокислоти із сульфитного відпрацьованого лугу та 60 масовими частин порошкоподібного силікагелю та перемелюють у молотковому млині. Тонким розподіленням суміші в 20000 масових частин води одержують розчин для обприскування, що містить 0,1мас.% діючої речовини формули I.

V. 3 масових частин діючої речовини формули I змішують із 97 масовими частинами тонкого каоліну, у такий спосіб одержують засіб для розпилення, який містить 3мас.% діючої речовини формули I.

VI. 20 масових частин діючої речовини формули I ретельно перемішують із 2 масовими частинами кальцієвої солі додецилбензолсульфокислоти, 8 масовими частинами простого полігліколевого ефіру спиртів жирного ряду, 2 масовими частинами натрієвої солі конденсату фенолу, сечовини та формальдегіду та 68 масовими частинами парафінового мінерального масла. Одержують стабільну масляну дисперсію.

VII. 1 масову частину діючої речовини формули I розчиняють у суміші, що складається з 70 масових частин циклогексанону, 20 масових частин етоксированого ізооктилфенону та 10 масових частин етоксированої рицинової олії. Одержують стабільний емульсійний концентрат.

VIII. 1 масову частину діючої речовини формули I розчиняють у суміші, що складається з 80 масових частин циклогексанону та 20 масових частин Wettol<sup>®</sup> EM 31 (неіоногенного емульгатора на базі етоксированої рицинової олії). Одержують стабільний емульсійний концентрат.

Нанесення сполук формули I, відповідно, гербіцидного засобу може здійснюватися досходовим або післясходовим способом. Якщо діючі речовини гірше переносяться певними культурними рослинами, то можуть застосовуватися техніки нанесення, при яких гербіцидний засіб розприскується за допомогою розприскувальних пристроїв таким чином, що листя чутливих культурних рослин по можливості не піддаються обприскуванню, у той час, як діючі речовини попадають на листя зростаючих під ними небажаних рослин або на непокритий ґрунт, (метод спрямованого обприскування, відповідно, метод стрічкового обприскування).

Норми витрати сполуки формули I, залежно від мети обробки, пори року та стадії росту, становлять від 0,001 до 3,0, переважно, від 0,01 до 1,0кг/га активної речовини (а.р.).

Для розширення спектра дії та одержання синергічного ефекту заміщені гетероароліом фенілаланінаміди формули I можна змішувати та спільно вносити з численними представниками інших гербіцидних і регулюючих ріст груп діючих речовин. Як додаткові компоненти суміші придатні, наприклад, 1,2,4-тіадіазоли, 1,3,4-тіадіазоли, аміді, амінофосфорна кислота та її похідні, амінотріазоли, аніліди, арилокси-/гетероарилоксиалканові кислоти та їх похідні, бензойна кислота та її похідні, бензотіадіазинони, 2-(гетарол/арол)-1,3-циклогександіони, гетероариларилкетони, бензилізоксазолідинони, мета-CF<sub>3</sub>-фенілпохідні, карбамати, хінолінкарбонова кислота та її похідні, хлорацетаніліди,

похідні циклогексеноноксицефіру, діазини, дихлорпропіонова кислота та її похідні, дигідробензофурані, дигідрофуран-3-они, динітроаніліни, динітрофеноли, простий дифеніловий ефір, дипіридили, галогенкарбонові кислоти та їх похідні, сечовини, 3-фенілурацили, імідазоли, імідазоліони, N-феніл-3,4,5,6-тетрагідрофталіміди, оксадіазоли, оксирани, феноли, складні ефіри арилокси- і гетероарилоксифеноксипропіонової кислоти, фенілоцтова кислота та її похідні, 2-фенілпропіонова кислота та її похідні, піразоли, фенілпіразоли, піридазини, піридинкарбонова кислота та її похідні, простий піримідиловий ефір, сульфонаміди, сульфонілмочевини, тριαзини, тριαзинони, тριαзоліони, тριαзолкарбоксаміди та урацили.

Крім того, корисним може бути застосування одних сполук формули I або в комбінації з іншими гербіцидами також у суміші ще з іншими засобами захисту рослин, наприклад, із засобами для боротьби зі шкідниками або фітопатогенними грибами, відповідно, бактеріями. Далі становлять інтерес суміші з розчинами мінеральних масел, які застосовуються для запобігання недостатності поживних речовин і мікроелементів. Також можуть додаватися нефітотоксичні масла та масляні концентрати.

#### Приклади застосування

Гербіцидну активність заміщених гетероароліом фенілаланінамідів формули I можна показати на наступних експериментах у теплиці:

Як ємності для вирощування використовували пластикові горщики для квітів із глинистим піском із прибл. 3,0% гумусу як субстрату. Насіння рослин, які тестують, висівають розділеними за сортами.

При досходовій обробці суспендовані у воді та емульговані діючі речовини наносять безпосередньо після висіву за допомогою сопел, що здатні тонко їх розподіляти. Горщики злегка зрошують, щоб сприяти проростанню та росту, і потім покривають прозорими пластиковими ковпаками доти, поки рослини не приростуть. Це покриття потрібно для забезпечення рівномірного проростання рослин, які досліджуються, якщо цьому не перешкоджають діючі речовини.

Для післясходової обробки рослини, які досліджуються, вирощують залежно від форми росту спочатку до висоти від 3 до 15 см і тільки потім обробляються суспендованими у воді або емульгованими діючими речовинами. Досліджувані рослини або висіваються безпосередньо та вирощуються у тих же ємностях або вирощуються як паростки спочатку окремо та за декілька днів перед обробкою пересаджуються в ємності для експериментів. Норми витрати для післясходової обробки становили 0,5, 0,25, 0,125, відповідно, 0,0625 кг/га активної речовини.

Рослини витримують залежно від виду при температурі від 10 до 25°C, відповідно, від 20 до 35°C. Період експерименту поширюється на більш ніж 2-4 тижні. Протягом цього часу за рослинами доглядають й оцінюють їх реакцію на окремі прийомні обробки.

Оцінку здійснювали за шкалою від 0 до 100. При цьому 100 означає відсутність сходів рослин, відповідно, повне руйнування принаймні надземних частин та 0 означає відсутність ураження або нормальне протікання росту.

Застосовані в експериментах у теплицях рослини складаються з наступних видів:

Латинська назва	Загальна назва
<i>Amaranthus retroflexus</i>	щириця звичайна
<i>Chenopodium album</i>	лобода багатонасіннева
<i>Echinochloa crus-galli</i>	куряче просо
<i>Galium aparine</i>	підмаренник чіпкий
<i>Polygonum convolvulus</i>	гірчак березкоподібний
<i>Setaria viridis</i>	мишій зелений

При нормах витрати в 1,0 кг/га сполуки 4.6 та 4.14 (таблиця 4) при післясходовій обробці проявляють гарну дію проти небажаних рослин, таких, як щириця звичайна, лобода багатонасіннева та мишій зелений.

Сполука 4.22 (таблиця 4) при післясходовій обробці при нормах витрати 0,5 кг/га проявляє дуже гарну дію на таких бур'янах, як щириця звичайна, лобода багатонасіннева та мишій зелений.

Також сполука 5.6 (таблиця 5) при нормах витрати 1,0 кг/га при післясходовій обробці проявляє дуже гарну дію на таких небажаних рослинах, як щириця звичайна, лобода багатонасіннева та мишій зелений.

Далі, сполука 5.8 (таблиця 5) при післясходовій обробці при нормах витрати 1,0 кг/га проявляє дуже гарну дію на таких небажаних рослинах, як лобода багатонасіннева, куряче просо, підмаренник чіпкий, гірчак березкоподібний і мишій зелений.

Сполуки 5.14 (таблиця 5) при післясходовій обробці при нормах витрати 1,0 кг/га проявляє дуже гарну дію на таких бур'янах, як лобода багатонасіннева, куряче просо, підмаренник чіпкий і мишій зелений.

При нормах витрати 1,0 кг/га сполука 5.16 (таблиця 5) при післясходовій обробці показує дуже гарну дію проти таких небажаних рослин, як

лобода багатонасіннева, куряче просо, підмаренник чіпкий та мишій зелений.

Далі, сполука 5.23 (таблиця 5) при післясходовій обробці при нормах витрати 1,0кг/га проявляє дуже гарну дію на таких бур'янах як щириця звичайна, лобода багатонасіннева, підмаренник чіпкий і мишій зелений.