



УКРАЇНА

(19) UA (11) 87822 (13) C2

(51) МПК (2009)

C07D 233/54 (2006.01)

C07D 249/04 (2006.01)

C07C 211/19 (2006.01)

A61P 35/00

A61K 31/4164

A61K 31/4192

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

(54) ПОХІДНІ НАФТИЛЕНУ ЯК ІНГІБІТОРИ ЦИТОХРОМУ P450

1

(21) а200601312

(22) 12.07.2004

(24) 25.08.2009

(86) PCT/US2004/022282, 12.07.2004

(31) 60/486,382

(32) 10.07.2003

(33) US

(46) 25.08.2009, Бюл.№ 16, 2009 р.

(72) СМІТ ВАНЕССА, GB, НАЙГРО ЕНТОНІ, US,  
МАЛВІХІЛЛ МАРК, US, СЕСАРИО КАРА, US, БЕК  
ПАТРИШІЯ ЕНН, US, КАСТЕЛАНО АРЛІНДО ЛУ-  
КАС, US

(73) ОСІ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК., US

(56) SHIBATA, TOMOYUKI ET AL.; 1995:513524,  
XP-002305091GB 1122756 A (BOEHRINGER & SOEHNE GMBH),  
07.08.1968

2

WO 99/54309 A (KAKU TOMOHIRO; KUSAKA  
MASAMI; YAMAOKA MASUO; OJIDA AKIO ),  
28.10/1999WO 01/30762 A (KAKU TOMOHIRO; KUSAKA  
MASAMI; YAMAOKA MASUO; OJIDA AKIO),  
03.05.2001

GB 909357 A (ICI LTD), 31.10.1962

EP 0218118 A (HOECHST AG), 15.04.1987

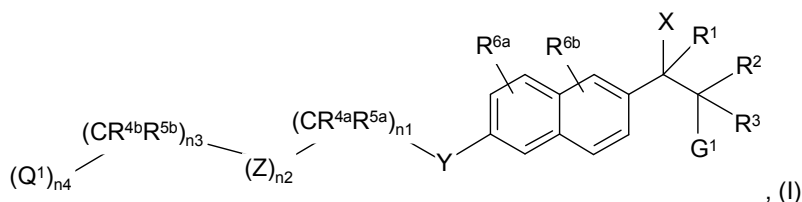
DE 3508903 A (HOECHST AG), 18.09.1986

WAHLER, DENIS ET AL. 2002, XP-002255071

LI, XINGSHU ET AL. 2003, XP-002305090

WO 01/02373 A (MERCK PATENT GMBH; BRUNET  
MICHEL; CONTARD FRANCIS; GUERRIER),  
11.01.2001

(57) 1. Сполука, представлена формулою I



або її фармацевтично прийнятна сіль, в яких  
X являє собою ненасичений гетероцикл, вибраний  
з піролілу, піразолілу, імідазолілу, триазолілу, тет-  
разолілу, тiazолу або піридинілу, будь-який з них  
можливо заміщують одним або більше незалеж-  
ними замісниками R<sup>6a</sup>,

R<sup>1</sup> являє собою C<sub>0-6</sub>-алкіл, -OR<sup>7</sup>, -SR<sup>7</sup> або -NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>;  
R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, кожний незалежно, являють собою C<sub>0-10</sub>-  
алкіл, C<sub>2-10</sub>-алкеніл, C<sub>2-10</sub>-алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>1-10</sub>-  
алкіл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>2-10</sub>-  
алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>1-10</sub>-алкіл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>2-10</sub>-  
алкеніл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-C<sub>3-8</sub>-  
алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл-C<sub>1-10</sub>-  
алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл-C<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-  
алкіл-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл-C<sub>2-10</sub>-

алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл-C<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-C<sub>3-8</sub>-  
алкеніл-C<sub>2-10</sub>-алкініл, гетероцикліл-C<sub>0-10</sub>-алкіл, ге-  
тероцикліл-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, гетероцикліл-C<sub>2-10</sub>-  
алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>2-10</sub>-алкенілкарбоніл,  
C<sub>2-10</sub>-алкінілкарбоніл, C<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1-10</sub>-  
алкоксикарбоніл-C<sub>1-10</sub>-алкіл, моно-C<sub>1-6</sub>-  
алкіламінокарбоніл, ді-C<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл,  
моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл  
або C<sub>1-10</sub>-алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з  
них можливо заміщують одним або більше неза-  
лежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси,  
нітро, C<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>; або  
арил-C<sub>0-10</sub>-алкіл, арил-C<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-C<sub>2-10</sub>-  
алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним  
або більше незалежними замісниками: галогеном,

(13) C2

(11) 87822

(19) UA

ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{71}R^{81}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ , або гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{71}R^{81}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ , або  $R^2$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками:  $C_{1-6}$ -алкілом, галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ ,  $G^1$  означає  $-OR^{72}$ ,  $-SR^{72}$ ,  $-NR^{72}R^{82}(R^9)_{n5}$ , або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками:  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця, можливо заміщують замісником  $R^{72}$ , або, у випадку  $-NR^{72}R^{82}(R^9)_{n5}$ ,  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ , Y означає атом кисню, атом сірки,  $-(C=O)N(R^{74})-$ ,  $-C(R^{4c}R^{5c})-$  або  $-N(R^{74})-$ ; Z означає -арил-, -арилалкіл-, -арилокси-, -оксіарил-, -арилалкеніл-, -алкеніларил-, -гетарил-, -гетарилалкіл-, -алкілгетарил-, -гетарилалкеніл-, алкенілгетарил- або -арил-, будь-який з них можливо заміщують  $R^{68}$ ;  $Q^1$  являє собою  $C_{0-6}$ -алкіл,  $-OR^{75}$ ,  $-NR^{75}R^{85}(R^{95})_{n6}$ ,  $-CO_2R^{75}$ ,  $-CONR^{75}R^{85}$ ,  $-(C=S)OR^{75}$ ,  $-(C=O)SR^{75}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ , галоген,  $-S(O)_{n6}R^{75}$ ,  $-SO_2NR^{75}R^{85}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})NR^{775}R^{85}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})OR^{775}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})SR^{775}$ ,  $O)O(C=$   $R^{75}$ ,  $-O(C=O)NR^{75}R^{85}$ ,  $-O(C=O)SR^{75}$ ,  $-S(C=O)OR^{75}$ ,  $-S(C=O)NR^{75}R^{85}$ ,  $-S(C=O)SR^{75}$ ,  $-NR^{75}(C=O)NR^{775}R^{85}$  або  $-NR^{75}(C=S)NR^{775}R^{85}$ , у випадку  $-NR^{75}R^{85}(R^{95})_{n6}$ ,  $R^{75}$  і  $R^{85}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{76}R^{86}$  або  $-NR^{76}R^{86}$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{4c}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{5b}$  і  $R^{5c}$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо

$10$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{77}R^{87}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{77}R^{87}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл або  $-N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{77}R^{87}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$  або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , або  $R^{4c}$  з  $R^{5c}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$  або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , або  $R^{4c}$  з  $R^{5c}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, при цьому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ;  $n1$ ,  $n2$ ,  $n3$ ,  $n4$ ,  $n5$ ,  $n6$  і  $n7$ , кожний незалежно, відповідають 0, 1 або 2;  $R^{6a}$ ,  $R^{6b}$ ,  $R^{66}$ ,  $R^{67}$ ,  $R^{68}$  і  $R^{69}$ , кожний незалежно, являють собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$ ,  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{778}$ ,  $-SO_2NR^{778}R^{888}$  або  $-NR^{778}R^{888}$ ; або арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо

заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{778}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{778}R^{888}$ ,  $-SO_2NR^{778}R^{888}$  або  $-NR^{778}R^{888}$ ; або гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{778}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{778}R^{888}$ ,  $-SO_2NR^{778}R^{888}$  або  $-NR^{778}R^{888}$ ; або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл,  $-N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{778}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{778}R^{888}$ ,  $-SO_2NR^{778}R^{888}$  або  $-NR^{778}R^{888}$ ; або, у випадку  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $R^{78}$  і  $R^{88}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{778}R^{888}$  або  $-NR^{778}R^{888}$ ,  $R^7$ ,  $R^{71}$ ,  $R^{72}$ ,  $R^{73}$ ,  $R^{74}$ ,  $R^{75}$ ,  $R^{775}$ ,  $R^{775}$ ,  $R^{76}$ ,  $R^{77}$ ,  $R^{78}$ ,  $R^{78}$ ,  $R^8$ ,  $R^{81}$ ,  $R^{82}$ ,  $R^{83}$ ,  $R^{84}$ ,  $R^{85}$ ,  $R^{86}$ ,  $R^{87}$ ,  $R^{88}$ ,  $R^{888}$ ,  $R^9$ ,  $R^{95}$  і  $R^{98}$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкенілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкінілкарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл- $C_{1-10}$ -алкіл, моно- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або  $C_{1-10}$ -алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-O_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}$ -алкіл),  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-10}$ -алкіл),  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); або гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них

можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}$ -алкіл),  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл),  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл або  $-N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}$ -алкіл),  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл),  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл).

2. Сполука за п.1, в якій X являє собою імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ .

3. Сполука за п.2, в якій X являє собою імідазоліл або триазоліл.

4. Сполука за п.2, в якій  $Q^1$  являє собою  $-CO_2H$  або  $-CO_2R^{75}$ .

5. Сполука за п.1, в якій Y являє собою атом кисню.

6. Сполука за п.5, в якій X являє собою імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ .

7. Сполука за п.5, в якій X являє собою імідазоліл або триазоліл.

8. Сполука за п.5, в якій  $Q^1$  являє собою  $-CO_2H$  або  $-CO_2R^{75}$ .

9. Сполука за п.5, в якій  $R^{4a}$  і  $R^{5a}$ , кожний, є воднем.

10. Сполука за п.2, в якій

$R^1$ ,  $R^2$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-10}$ -алкіл,

$G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ , або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця, можливо заміщують замісником  $R^{72}$ , або

$R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ;

Y означає кисень;

$Q^1$  являє собою  $C_{0-6}$ -алкіл,  $-CO_2R^{75}$  або  $-CONR^{75}R^{85}$ .

$R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-10}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками:

галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$  або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$  або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ;  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являють собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{78}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $C_{0-10}$ -алкіл.

11. Сполука за п.10, в якій

X являє собою імідазоліл або триазоліл;

$R^1$  означає водень;

$R^2$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-10}$ -алкіл;

$Q^1$  являє собою  $-CO_2R^{75}$  або  $-CONR^{75}R^{85}$ ; і

$R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являють собою атом водню.

12. Сполука за п.10, в якій

$R^{4a}$  і  $R^{5a}$ , кожний, означають водень; і

$R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-10}$ -алкіл; або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ; або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ .

13. Сполука за п.10, в якій  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-6}$ -алкіл; або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце.

14. Сполука за п.13, в якій  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють кільце циклопропілу, циклобутилу, циклопентилу або циклогексилу.

15. Сполука за п.13, в якій  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$  обидва являють собою етил або обидва являють собою метил.

16. Сполука за п.10, в якій  $Q^1$  являє собою  $-CO_2R^{75}$ .

17. Сполука за п.10, в якій  $Q^1$  являє собою  $-CO_2H$ .

18. Сполука за п.10, в якій  $G^1$  означає ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно.

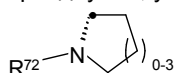
19. Сполука за п.10, в якій  $G^1$  являє собою диметиламіно, етилметиламіно, діетиламіно або ізопропілметиламіно.

20. Сполука за п.10, в якій  $R^2$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являють собою водень, метил або етил.

21. Сполука за п.10, в якій

a)  $R^2$  означає водень; і

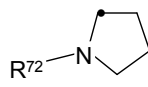
$G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють



в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують; або

b)  $R^2$  означає водень; і

$G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють



в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують, будь-який з них можливо заміщують 1-10 незалежними замісниками  $R^{67}$ .

22. Сполука за п.3, в якій X являє собою імідазол.

23. Сполука за п.11, в якій  $R^2$  означає водень, а  $R^3$  означає метил.

24. Сполука за п.11, в якій  $R^2$  означає водень, а  $R^3$  означає етил.

25. Сполука за п.11, в якій  $R^2$  і  $R^3$  обидва являють собою метил.

26. Сполука за п.21, в якій  $n1$  і  $n2$ , кожний, дорівнюють 1, а Z означає арил.

27. Сполука за п.26, в якій  $n3$  і  $n4$ , кожний, дорівнюють 0.

28. Сполука за п.1, в якій Z означає -арил- або -арилокси- або -оксіарил.

29. Сполука за п.26, в якій  $Q^1$  означає  $-CO_2R^{75}$ .

30. Сполука за п.29, в якій  $Q^1$  означає  $-CO_2H$ .

31. Сполука формули I за п.1, яку вибирають з групи, що складається з:

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонової кислоти;

2-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-2-етилмасляної кислоти;

1-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-циклопропанкарбонової кислоти;

1-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-циклобутанкарбонової кислоти;

1-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-циклопентанкарбонової кислоти;

1-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-циклогексанкарбонової кислоти;

1-[6-[1-імідазол-1-іл-2-(ізопропілметиламіно)-пропіл]-нафталін-2-ілоксиметил]-циклопентанкарбонової кислоти;

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонової кислоти;

1-[6-[1-імідазол-1-іл-2-(ізопропілметиламіно)-пропіл]-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонової кислоти;

3-[6-[1-етилметиламіно]-1-імідазол-1-ілпропіл]-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонової кислоти;

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2,N-триметилпропіонамід;

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2,N,N-

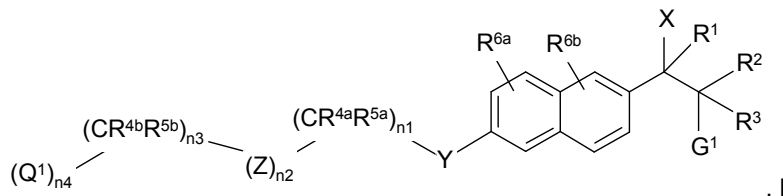
тетраметилпропіонамід;

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілбутил)-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонової кислоти;

4-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-бензойної кислоти;  
3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-бензойної кислоти;  
4-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-бензаміду;

4-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-N-метилбензаміду;  
4-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-N,N-диметилбензаміду і  
1-[(6-бензилоксинафталін-2-іл)-(1-метилпіролідин-2-іл)-метил]-1H-імідазолу.

32. Сполука за п.1, представлена формулою I:

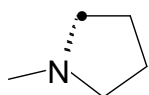


або її фармацевтично прийнятна сіль, в яких

Приклад	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	G <sup>1</sup>	n <sub>2</sub>	Z	n <sub>3</sub>	R <sup>4b</sup>	R <sup>5b</sup>	n <sub>4</sub>	Q <sup>1</sup>	X
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	3Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	3Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CH <sub>3</sub>	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	OtBu	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	OtBu	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4PhO	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4PhO	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	2	H	H	1	OCH <sub>3</sub>	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	2	H	H	1	OCH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	OCH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CHPh	0	-	-	0	-	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CHPh	0	-	-	0	-	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CN	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CN	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	NO <sub>2</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )-цикло- гексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	cH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) n- бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) i Pr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> tBu	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> tBu	X1

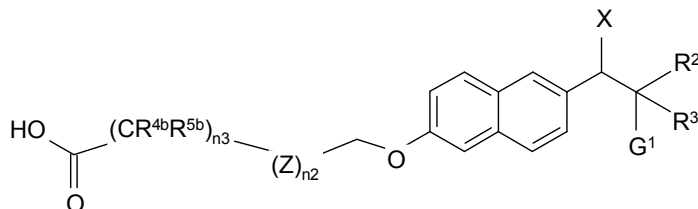
-	CH <sub>3</sub>	C H <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
-	H	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син				1	Ph	0	-	-	0	-	X1
анти				1	Ph	0	-	-	0	-	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	X2
син	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) і Pr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	X2

і в яких X1 означає імідазол-1-іл, X2 означає триазол-1-іл, і в яких



являє собою R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>G<sup>1</sup>, взяті разом з вуглецем (\*), до якого їх приєднують і в яких син- і антиконфігурації існують відносно X і G<sup>1</sup>.

33. Сполука, представлена формулою I-B:



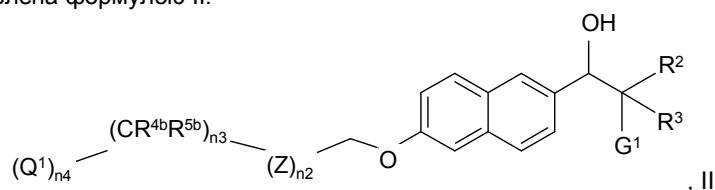
, I-B

або її фармацевтично прийнятна сіль, в яких

Приклад	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	G <sup>1</sup>	n2	Z	n3	R <sup>4b</sup>	R <sup>5b</sup>	X
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	3Ph	0	-	-	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	3Ph	0	-	-	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	1	H	H	X1
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	1	H	H	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	--	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )циклогексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )n-бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) і Pr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
-	H	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	X2
син	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) і Pr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	X1



і в яких X1 означає імідазол-1-іл і X2 являє собою триазол-1-іл, і в яких син- і антиконфігурації існують відносно X і G<sup>1</sup>.

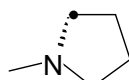
34. Сполука, представлена формулою II:



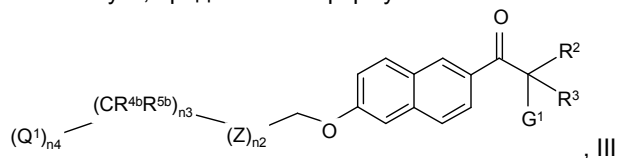
або її фармацевтично прийнятна сіль, в яких

Сполука	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	G <sup>1</sup>	n2	2	n3	R <sup>4b</sup>	R <sup>5b</sup>	n4	Q <sup>1</sup>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	3Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	3Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	OtBu
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	OtBu
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4PhO	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4PhO	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	2	H	H	1	OCH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	2	H	H	1	OCH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	OCH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	OCH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CH Ph	0	-	-	0	-
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CH Ph	0	-	-	0	-
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CN
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CN
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	NO <sub>2</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	NO <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	1	CO <sub>2</sub> Et
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	1	CO <sub>2</sub> Et
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )-	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

			циклогексил							
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )- циклогексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )n-бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )n-бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) i Pr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) i Pr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )Ph	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> кільце	0		1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> tBu
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> tBu
-	H	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син				1	Ph	0	-	-	0	-
анти				1	Ph	0	-	-	0	-
син	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
анти	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) i Pr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) i Pr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et

і в яких  являє собою R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>G<sup>1</sup>, взяті разом з вуглецем (\*), до якого їх приєднують, і в яких син- і антиконфігурації існують відносно OH і G<sup>1</sup>.

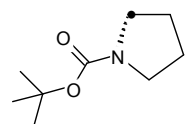
35. Сполука, представлена формулою III:

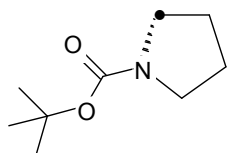


або її фармацевтично прийнятна сіль, в яких

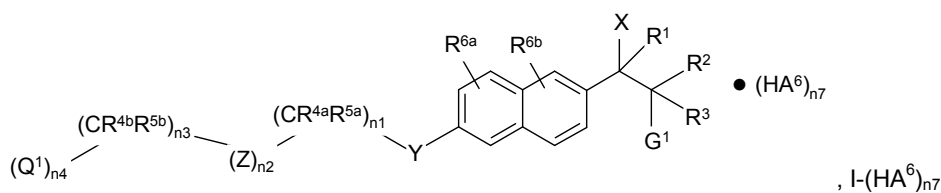
R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	G <sup>1</sup>	n2	2	n3	R <sup>4b</sup>	R <sup>5b</sup>	n4	Q <sup>1</sup>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	3Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	OtBu
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4PhO	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	2	H	H	1	OCH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		4Ph	0	-	-	1	OCH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CHPh	0	-	-	0	-
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	CN
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	1	NO <sub>2</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	1	CO <sub>2</sub> Et
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-



CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )циклогексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )n-бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )і Pr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )Ph	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> tBu
			1	Ph	0	-	-	0	-
Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )і Pr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et



і в яких являє собою R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>G<sup>1</sup>,  
взяті разом з вуглецем (\*), до якого їх приєднують.  
36. Сполука, представлена формулою I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>:



в якій

Приклад	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	G <sup>1</sup>	n2	Z	n3	R <sup>4b</sup>	R <sup>5b</sup>	Q <sup>1</sup>	X	(HA <sup>6</sup> ) <sub>n7</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	1	H	н	CO <sub>2</sub> H	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> кільце		CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> кільце		CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> кільце		CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> кільце		CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )і Pr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> кільце		CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )циклогексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )n-бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )і Pr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4PhO	1	н	н	CO <sub>2</sub> H	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>

анти	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	CO <sub>2</sub> H	X1	(HC1) <sub>2</sub>
-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HC1) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CONH <sub>2</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CONHCH <sub>3</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	CONH <sub>2</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	CONHCH <sub>3</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
син	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
син	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4Ph	0	-	-	OH	X1	HCO <sub>2</sub> H

i в яких A<sup>6</sup> означає HCO<sub>2</sub><sup>-</sup> або Cl<sup>-</sup>;

X1 являє собою імідазол-1-іл;

R<sup>1</sup> означає водень;

Y означає кисень;

n1 дорівнює одиниці;

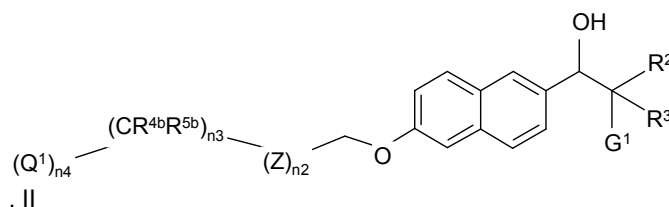
R<sup>4a</sup> і R<sup>5a</sup>, кожний, являють собою водень;

R<sup>6a</sup> і R<sup>6b</sup>, кожний, являють собою водень;

n4 дорівнює одиниці; i

в яких син- і антиконфігурації існують відносно X і G<sup>1</sup>.

37. Сполука, представлена формулою II:



або її фармацевтично прийнятна сіль, в яких R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, кожний незалежно, являють собою C<sub>0-10</sub>-алкіл, C<sub>2-10</sub>-алкеніл, C<sub>2-10</sub>-алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>1-10</sub>-алкіл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>2-10</sub>-алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>1-10</sub>-алкіл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл-C<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл-C<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл-C<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл-C<sub>2-10</sub>-алкініл, гетероцикліл-C<sub>0-10</sub>-алкіл, гетероцикліл-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, гетероцикліл-C<sub>2-10</sub>-алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>2-10</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>2-10</sub>-алкінілкарбоніл, C<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл-C<sub>1-10</sub>-алкіл, моно-C<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-C<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або C<sub>1-10</sub>-алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, C<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, або арил-C<sub>0-10</sub>-алкіл, арил-C<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-C<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>71</sup>, C<sub>1-10</sub>-алкілом, C<sub>2-10</sub>-алкенілом, C<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-C<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, C<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, або гетероарил-C<sub>0-10</sub>-алкіл, гетероарил-C<sub>2-10</sub>-алкеніл або гетероарил-C<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>71</sup>, C<sub>1-10</sub>-алкілом, C<sub>2-10</sub>-алкенілом, C<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-C<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, C<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>,

або R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене

кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: C<sub>1-6</sub>-алкілом, галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>71</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>;

G<sup>1</sup> означає -OR<sup>72</sup>, -SR<sup>72</sup>, -NR<sup>72</sup>R<sup>82</sup>(R<sup>9</sup>)<sub>n5</sub>, або G<sup>1</sup> і R<sup>3</sup>, взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, C<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>NR<sup>73</sup>R<sup>83</sup> або -NR<sup>73</sup>R<sup>83</sup>;

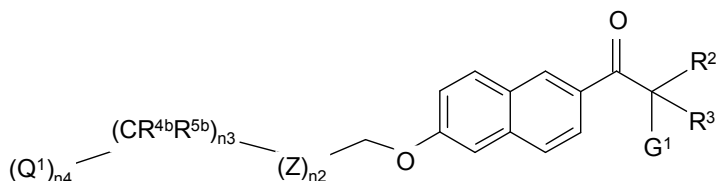
Z означає -арил-, -арилалкіл-, -арилокси-, -оксарил-, -арилалкеніл-, -алкеніларил-, -гетарил-, -гетарилалкіл-, -алкілгетарил-, -гетарилалкеніл-, алкенілгетарил- або -арил-, будь-який з них можливо заміщують R<sup>68</sup>,

Q<sup>1</sup> являє собою C<sub>0-6</sub>-алкіл, -OR<sup>75</sup>, -NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>(R<sup>95</sup>)<sub>n6</sub>, -CO<sub>2</sub>R<sup>75</sup>, -CONR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>, -(C=S)OR<sup>75</sup>, -(C=O)SR<sup>75</sup>, -NO<sub>2</sub>, -CN, галоген, -S(O)<sub>n6</sub>R<sup>75</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>, -NR<sup>75</sup>(C=NR<sup>775</sup>)NR<sup>775</sup>R<sup>85</sup>, -NR<sup>75</sup>(C=NR<sup>775</sup>)OR<sup>775</sup>, -NR<sup>75</sup>(C=NR<sup>775</sup>)SR<sup>775</sup>, -O(C=O)OR<sup>75</sup>, -O(C=O)NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>, -O(C=O)SR<sup>75</sup>, -S(C=O)OR<sup>75</sup>, -S(C=O)NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>, -S(C=O)SR<sup>75</sup>, -NR<sup>75</sup>(C=O)NR<sup>775</sup>R<sup>85</sup> або -NR<sup>75</sup>(C=S)NR<sup>775</sup>R<sup>85</sup>, у випадку -NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>(R<sup>95</sup>)<sub>n6</sub>, R<sup>75</sup> і R<sup>85</sup>, взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насиче-

не кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{76}R^{86}$  або  $-NR^{76}R^{86}$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ , або арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{77}R^{87}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ , або гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{77}R^{87}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ , або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл або  $-N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{77}R^{87}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ , або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$  або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , або  $R^{4c}$  з  $R^{5c}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують  $R^{69}$ , або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$  або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , або  $R^{4c}$  з  $R^{5c}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, будь-яке з них можливо заміщують  $R^{69}$ ;

$n1, n2, n3, n4, n5, n6$  і  $n7$ , кожний незалежно, відповідають 0, 1 або 2;  
 $R^7, R^{71}, R^{72}, R^{73}, R^{74}, R^{75}, R^{77}, R^{7775}, R^{76}, R^{77}, R^{78}, R^{778}, R^8, R^{81}, R^{82}, R^{83}, R^{85}, R^{86}, R^{87}, R^{88}, R^{888}, R^9, R^{95}$  і  $R^{98}$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкенілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкінілкарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл- $C_{1-10}$ -алкіл, моно- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або  $C_{1-10}$ -алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}$ -алкіл),  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-10}$ -алкіл),  $SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); або гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}$ -алкіл),  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл),  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл або  $-N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}$ -алкіл),  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл),  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл).

38. Сполука, представлена формулою III:



, III

або її фармацевтично прийнятна сіль, в яких:

$R^2$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являють собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -

алкіл, С<sub>1-10</sub>-алкокси-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>1-10</sub>-алкокси-С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>1-10</sub>-алкіл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, гетероцикліл-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкілкарбоніл, С<sub>2-10</sub>-алкенілкарбоніл, С<sub>2-10</sub>-алкінілкарбоніл, С<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл, С<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, моно-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або С<sub>1-10</sub>-алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, С<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>; або арил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, арил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>71</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>; або гетарил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>71</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, або R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: С<sub>1-6</sub>-алкілом, галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>71</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, G<sup>1</sup> являє собою -OR<sup>72</sup>, -SR<sup>72</sup>, -NR<sup>72</sup>R<sup>82</sup>(R<sup>9</sup>)<sub>n5</sub>, або G<sup>1</sup> і R<sup>3</sup>, взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, С<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>NR<sup>73</sup>R<sup>83</sup> або -NR<sup>73</sup>R<sup>83</sup>, Z являє собою -арил-, -арилалкіл-, -арилокси-, -оксіарил-, -арилалкеніл-, -алкеніларил-, -гетарил-, -гетарилалкіл-, -алкілгетарил-, -гетарилалкеніл-, -алкенілгетарил- або -арил-, будь-який з них можливо заміщують R<sup>68</sup>,

Q<sup>1</sup> являє собою С<sub>0-6</sub>-алкіл, -OR<sup>75</sup>, -NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>(R<sup>95</sup>)<sub>n6</sub>, -CO<sub>2</sub>R<sup>75</sup>, -CONR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>, -(C=S)OR<sup>75</sup>, -(C=O)SR<sup>75</sup>, -NO<sub>2</sub>, -CN, галоген, -S(O)<sub>n6</sub>R<sup>75</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>, -NR<sup>75</sup>(C=NR<sup>775</sup>)NR<sup>775</sup>R<sup>85</sup>, -NR<sup>75</sup>(ONR<sup>775</sup>)OR<sup>775</sup>, -NR<sup>75</sup>(C=NR<sup>775</sup>)SR<sup>775</sup>, -O(C=O)OR<sup>75</sup>, -O(C=O)NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>, -O(C=O)SR<sup>75</sup>, -S(C=O)OR<sup>75</sup>, -S(C=O)NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>, -S(C=O)SR<sup>75</sup>, -NR<sup>75</sup>(C=O)NR<sup>775</sup>R<sup>85</sup> або -NR<sup>75</sup>(C=S)NR<sup>775</sup>R<sup>85</sup>; у випадку -NR<sup>75</sup>R<sup>85</sup>(R<sup>95</sup>)<sub>n6</sub>, R<sup>75</sup> і R<sup>85</sup>, взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, С<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>NR<sup>76</sup>R<sup>86</sup> або -NR<sup>76</sup>R<sup>86</sup>, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, кожний незалежно, являють собою С<sub>0-10</sub>-алкіл, С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкокси-С<sub>1-10</sub>-алкіл, С<sub>1-10</sub>-алкокси-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>1-10</sub>-алкокси-С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>1-10</sub>-алкіл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, гетероцикліл-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>77</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>77</sup>R<sup>87</sup> або -NR<sup>77</sup>R<sup>87</sup>; або арил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, арил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>77</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>77</sup>R<sup>87</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>77</sup>R<sup>87</sup> або -NR<sup>77</sup>R<sup>87</sup>; або гетарил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>77</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>77</sup>R<sup>87</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>77</sup>R<sup>87</sup> або -NR<sup>77</sup>R<sup>87</sup>; або моно(С<sub>1-6</sub>-алкіл)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, ді(С<sub>1-6</sub>-алкіл)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, моно(арил)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, ді(арил)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл або -N(С<sub>1-6</sub>-алкіл)-С<sub>1-6</sub>-алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>77</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>77</sup>R<sup>87</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>77</sup>R<sup>87</sup> або -NR<sup>77</sup>R<sup>87</sup>, або R<sup>4a</sup> з R<sup>5a</sup> або R<sup>4b</sup> з R<sup>5b</sup>, або R<sup>4c</sup> з R<sup>5c</sup>, взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене кільце, будь-яке з них можливий заміщують R<sup>69</sup>, або R<sup>4a</sup> з R<sup>5a</sup> або R<sup>4b</sup> з R<sup>5b</sup>, або R<sup>4c</sup> з R<sup>5c</sup>, взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, будь-яке з них можливо заміщують R<sup>69</sup>;

n1, n2, n3, n4, n5, n6 і n7, кожний незалежно, від-  
повідать 0, 1 або 2;  
R<sup>67</sup>, R<sup>68</sup> і R<sup>69</sup> являють собою галоген, -OR<sup>78</sup>, -  
NR<sup>78</sup>R<sup>88</sup>(R<sup>98</sup>)<sub>n7</sub>, -CO<sub>2</sub>R<sup>78</sup>, -CONR<sup>78</sup>R<sup>88</sup>, -NO<sub>2</sub>, -CN, -  
S(O)<sub>n7</sub>R<sup>78</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>78</sup>R<sup>88</sup>, C<sub>0-10</sub>-алкіл, C<sub>2-10</sub>-алкеніл,  
C<sub>2-10</sub>-алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>1-10</sub>-алкіл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-  
C<sub>2-10</sub>-алкеніл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>2-10</sub>-алкініл, C<sub>1-10</sub>-  
алкілтіо-C<sub>1-10</sub>-алкіл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, C<sub>1-10</sub>-  
алкілтіо-C<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-  
алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл-C<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-  
алкеніл-C<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл-C<sub>2-10</sub>-алкеніл,  
цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл-  
C<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл-C<sub>2-10</sub>-алкініл, гете-  
роцикліл-C<sub>0-10</sub>-алкіл, гетероцикліл-C<sub>2-10</sub>-алкеніл або  
гетероцикліл-C<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можли-  
во заміщують одним або більше незалежними за-  
місниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>778</sup>, -  
SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup> або NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>; або арил-C<sub>0-10</sub>-алкіл,  
арил-C<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-C<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-  
який з них можливо заміщують одним або більше  
незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  
-OR<sup>778</sup>, C<sub>1-10</sub>-алкілом, C<sub>2-10</sub>-алкенілом, C<sub>2-10</sub>-  
алкінілом, галоген-C<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-  
алкенілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, C<sub>1-4</sub>-  
алкоксикарбонілом, -CONR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>  
або NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, або гетарил-C<sub>0-10</sub>-алкіл, гетарил-C<sub>2-10</sub>-  
алкеніл або гетарил-C<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з  
них можливо заміщують одним або більше неза-  
лежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -  
OR<sup>778</sup>, C<sub>1-10</sub>-алкілом, C<sub>2-10</sub>-алкенілом, C<sub>2-10</sub>-  
алкінілом, галоген-C<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-  
алкенілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, C<sub>1-4</sub>-  
алкоксикарбонілом, -CONR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>  
або -NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>; або моно(C<sub>1-6</sub>-алкіл)аміно-C<sub>1-6</sub>-  
алкіл, ді(C<sub>1-6</sub>-алкіл)аміно-C<sub>1-6</sub>-алкіл, мо-  
но(арил)аміно-C<sub>1-6</sub>-алкіл, ді(арил)аміно-C<sub>1-6</sub>-алкіл, -  
N(C<sub>1-6</sub>-алкіл)-C<sub>1-6</sub>-алкіларил, будь-який з них мож-  
ливо заміщують одним або більше незалежними  
замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>778</sup>, C<sub>1-10</sub>-  
алкілом, C<sub>2-10</sub>-алкенілом, C<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-  
C<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-  
алкінілом, -COOH, C<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -  
CONR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup> або -NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, або, у  
випадку -NR<sup>78</sup>R<sup>88</sup>(R<sup>98</sup>)<sub>n7</sub>, R<sup>78</sup> і R<sup>88</sup>, взяті разом з  
атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють  
3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце,  
гетероциклічне насичене кільце або гетероцикліч-  
не ненасичене кільце, будь-яке з них можливо  
заміщують одним або більше незалежними заміс-  
никами: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, C<sub>1-10</sub>-  
алкокси, -SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup> або -NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>,  
R<sup>7</sup>, R<sup>71</sup>, R<sup>72</sup>, R<sup>73</sup>, R<sup>74</sup>, R<sup>75</sup>, R<sup>775</sup>, R<sup>775</sup>, R<sup>76</sup>, R<sup>77</sup>, R<sup>78</sup>,  
R<sup>778</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>81</sup>, R<sup>82</sup>, R<sup>83</sup>, R<sup>85</sup>, R<sup>86</sup>, R<sup>87</sup>, R<sup>88</sup>, R<sup>888</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>95</sup>  
і R<sup>98</sup>, кожний незалежно, являють собою C<sub>0-10</sub>-  
алкіл, C<sub>2-10</sub>-алкеніл, C<sub>2-10</sub>-алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>1-10</sub>-  
алкіл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, C<sub>1-10</sub>-алкокси-C<sub>2-10</sub>-  
алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>1-10</sub>-алкіл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>2-10</sub>-  
алкеніл, C<sub>1-10</sub>-алкілтіо-C<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-C<sub>3-8</sub>-  
алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл-C<sub>1-10</sub>-  
алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл-C<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-C<sub>3-8</sub>-  
алкіл-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкеніл-C<sub>2-10</sub>-  
алкеніл, цикло-C<sub>3-8</sub>-алкіл-C<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-C<sub>3-8</sub>-  
алкеніл-C<sub>2-10</sub>-алкініл, гетероцикліл-C<sub>0-10</sub>-алкіл, ге-  
тероцикліл-C<sub>2-10</sub>-алкеніл, гетероцикліл-C<sub>2-10</sub>-  
алкініл, C<sub>1-10</sub>-алкілкарбоніл, C<sub>2-10</sub>-алкенілкарбоніл,

C<sub>2-10</sub>-алкінілкарбоніл, C<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл, C<sub>1-10</sub>-  
алкоксикарбоніл-C<sub>1-10</sub>-алкіл, моно-C<sub>1-6</sub>-  
алкіламінокарбоніл, ді-C<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл,  
моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл  
або C<sub>1-10</sub>-алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з  
них можливо заміщують одним або більше неза-  
лежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси,  
нітро, C<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-алкіл)  
або -N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-алкіл); арил-C<sub>0-10</sub>-алкіл,  
арил-C<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-C<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-  
який з них можливо заміщують одним або більше  
незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  
-O(C<sub>0-4</sub>-алкіл), C<sub>1-10</sub>-алкілом, C<sub>2-10</sub>-алкенілом, C<sub>2-10</sub>-  
алкінілом, галоген-C<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-  
алкенілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, C<sub>1-4</sub>-  
алкоксикарбонілом, -CON(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-10</sub>-алкіл), -  
SO<sub>2</sub>N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-алкіл) або -N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-  
алкіл); або гетарил-C<sub>0-10</sub>-алкіл, гетарил-C<sub>2-10</sub>-  
алкеніл або гетарил-C<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них  
можливо заміщують одним або більше незалеж-  
ними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -O(C<sub>0-4</sub>-  
алкіл), C<sub>1-10</sub>-алкілом, C<sub>2-10</sub>-алкенілом, C<sub>2-10</sub>-  
алкінілом, галоген-C<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-  
алкенілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, C<sub>1-4</sub>-  
алкоксикарбонілом, -CON(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-алкіл), -  
SO<sub>2</sub>N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-алкіл) або -N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-  
алкіл); або моно(C<sub>1-6</sub>-алкіл)аміно-C<sub>1-6</sub>-алкіл, ді(C<sub>1-6</sub>-  
алкіл)аміно-C<sub>1-6</sub>-алкіл, моно(арил)аміно-C<sub>1-6</sub>-алкіл,  
ді(арил)аміно-C<sub>1-6</sub>-алкіл або -N(C<sub>1-6</sub>-алкіл)-C<sub>1-6</sub>-  
алкіларил, будь-який з них можливо заміщують  
одним або більше незалежними замісниками: га-  
логеном, ціано, нітро, -O(C<sub>0-4</sub>-алкіл), C<sub>1-10</sub>-алкілом,  
C<sub>2-10</sub>-алкенілом, C<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-C<sub>1-10</sub>-  
алкілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-C<sub>2-10</sub>-  
алкінілом, -COOH, C<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -  
CON(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-алкіл), -SO<sub>2</sub>N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-  
алкіл) або -N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(C<sub>0-4</sub>-алкіл).

39. Фармацевтична композиція, яка містить тера-  
певтично ефективну кількість сполуки за п.1 або її  
фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично  
прийнятний носій.

40. Фармацевтична композиція за п.39, причому  
фармацевтична композиція адаптована для перо-  
рального, ректального, місцевого або парентера-  
льного введення.

41. Фармацевтична композиція за п.39, причому  
фармацевтична композиція одержана в формі  
таблетки, капсули, крохмальної облатки, аерозо-  
лю, крему, мазі, лосьйону, порошку або супозито-  
рія.

42. Спосіб лікування дерматологічних або ракових  
захворювань у ссавця інгібуванням ферменту ци-  
тохому P450RAI, який включає введення назва-  
ного ссавцеві терапевтично ефективної кількості  
сполуки за п.1 або її фармацевтично прийнятної  
солі.

43. Спосіб лікування дерматологічних або ракових  
захворювань у ссавця інгібуванням ферменту ци-  
тохому P450RAI, який включає введення назва-  
ного ссавцеві терапевтично ефективної кількості  
фармацевтичної композиції за п.39.

44. Спосіб за п.42, при якому названим дермато-  
логічним захворюванням є псоріаз.

45. Спосіб за п.42, при якому названим раковим захворюванням є лейкоз, рак молочної залози, рак простати і солідні пухлини.
46. Спосіб за п.43, при якому названим дерматологічним захворюванням є псоріаз.
47. Спосіб за п.43, при якому названим раковим захворюванням є лейкоз, рак молочної залози, рак простати і солідні пухлини.
48. Композиція, яка містить сполуку за п.1 або її фармацевтично прийнятну сіль і принаймні один ретиноїд.
49. Спосіб лікування шкірних або ракових захворювань, який включає стадію одночасного введен-

ня принаймні одного ретиноїду, який катаболізує Сур26, принаймні з однією сполукою за п.1, для одержання більш високих ендогенних рівнів названих ретиноїдів.

50. Сполука за п.1, яка характеризується співвідношенням величини  $IC_{50}$  для активності Сур3А4 до величини  $IC_{50}$  для активності Сур26, яке становить 10:1 або вище.

51. Сполука за п.1, яка характеризується співвідношенням величини  $IC_{50}$  для активності Сур3А4 до величини  $IC_{50}$  для активності Сур26, яке становить 100:1 або вище.

Даний винахід належить до нових гетероарилнафталенілалкіламінів, їх солей, способів їх одержання і композицій, що їх містять. Нові сполуки використовують для інгібування ферменту цитохрому Р450РА1 (Сур26) у тварин, включаючи людину, для лікування і/або попередження різних захворювань і станів, які піддаються лікуванню ретиноїдами і природною ретиноевою кислотою.

У даній галузі відомо, що ретиноева кислота, ретиноїдоподібні сполуки і фармацевтичні композиції, що містять ретиноеву кислоту або ретиноїдоподібні сполуки як активний інгредієнт, відіграють значну роль в регуляції і диференціюванні епітеліальних клітин. Такі регуляторні і диференціюючі ефекти, які включають в себе здатність стимулювати клітинне диференціювання, апоптоз і інгібування клітинної проліферації, роблять ретиноеву кислоту і ретиноїдні сполуки корисними засобами в терапії пухлин і при лікуванні таких станів, як шкірні захворювання. Ретиноїди і ретиноїдні сполуки відомі як засоби для лікування шкірних захворювань, таких як старечий кератоз, миш'яковий кератоз, запальні і незапальні вугри, псоріаз, їхтіоз, ороговіння і гіперпроліферативні захворювання шкіри, екзема, атонічний дерматит, хвороба Дар'є, червоний плескатий лишай; для попередження, лікування і зміни перебігу глюкокортикоїдного, вікового пошкодження шкіри і фотоураження шкіри. Ретиноїди і ретиноїдні сполуки також відомі як місцеві протимікробні і шкірні антипігментаційні засоби. Ретиноїди, завдяки їх дії як диференціюючих засобів, сприяють відновленню нормального фенотипу клітин і, тому, можуть змінювати або пригнічувати розвиток злоякісних змін або взагалі попереджати ракову інвазію. Тому ретиноїдні сполуки використовують для попередження і лікування ракових і передракових станів, включаючи, наприклад, передракові і ракові гіперпроліферативні захворювання, такі як рак молочної залози, шкіри, передміхурової залози, прямої кишки, сечового міхура, шийки матки, матки, шлунка, легені, стравоходу, кровоносної і лімфатичної системи, гортані, ротової порожнини, метаплазія, дисплазія, неоплазія, лейкоплакія і папілома слизових оболонок і при лікуванні саркоми Капоши. Крім того, ретиноїдні сполуки можна використати як засоби для лікування захворювань очей, що включають в себе, наприклад, проліферативну вітреоретинопатію, відшарування сітківки, корнеопатії, таку як сухе

око, а також для лікування і попередження різних серцево-судинних захворювань, що включають в себе захворювання, асоційовані з метаболізмом ліпідів, такі як дисліпідемія, не обмежуючись згаданим, попередження рестенозу після ангіопластики, і як засоби, що підвищують рівень тканинного активатора плазміногену в циркуляції. Інші застосування ретиноїдних сполук включають в себе попередження і лікування станів і захворювань, асоційованих з вірусом папіломи людини (HPV), включаючи бородавки, різних запальних захворювань, таких як фіброз легень, ілеїт, коліт і хвороба Крона, нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона і «удар», порушеної функції гіпофіза, включаючи недостатнє продукування гормону росту, модулювання апоптозу, включаючи індукцію апоптозу, відновлення росту волосся, включаючи комбіновані терапії даними сполуками і іншими засобами, такими як міноксидил®, захворювань пов'язаних з імунною системою, включаючи застосування даних сполук як імуносупресорів і імуностимуляторів, модулювання відторгнення трансплантата органа і стимуляції загоєння ран, включаючи модулювання цейлозу. Також встановлене, що ретиноїдні сполуки потрібно використовувати при лікуванні інсулінонезалежного цукрового діабету II типу (NIDDM).

Деякі сполуки, що характеризуються ретиноїдоподібною активністю, після відповідного належного затвердження в Сполучених штатах Америки і в інших країнах продаються у вигляді лікарських засобів для лікування ряду захворювань, що піддаються лікуванню ретиноїдами. Сама ретиноева кислота (RA) є природним ретиноїдом, біологічно найбільш активним метаболітом вітаміну А, біосинтезується і присутня у великій кількості в тканинах людини і ссавців і, як відомо, грає істотну роль в регуляції генної експресії, клітинному диференціюванні, проліферації епітеліальних клітин і в інших важливих біологічних процесах у ссавців, включаючи людину.

Ретиноїди викликають реверсію злоякісного росту *in vivo* і *in vitro* і діють як хіміопрофілактичні засоби. Ретиноїди можна успішно використовувати для лікування лейкоплакії ротової порожнини, потенційно передракового пошкодження слизової, і вони можуть інгібувати або сповільнювати появу первинної множинності пухлин услід за плоскоклітинним раком голови і шиї (HNSCC). Згадана пер-

винна множинність пухлин, яка зустрічається з частотою випадків 2-3% на рік, є основною причиною смерті після хірургічної резекції ракової пухлини голови і шиї на початковій стадії. Ретиноїдну терапію також застосовують при лікуванні пухлин гліоми, первинних і метастатичних клітин меланоми, і ретиноїди проявляють антиметастатичну активність в інвазивних клітинах аденокарциноми простати щура. Ретиноїдна терапія лейкозу здійснює вплив через термінальне диференціювання і можливу апоптотичну загибель лейкозних клітин і, як було показано, приводить до повної ремісії у аж до 90% пацієнтів з гострим проліферативним лейкозом (APL).

Хоч лікування ретиноїдами ефективно викликає повну ремісію при APL, коли використовують тільки ретиноїди, у більшості пацієнтів має місце рецидив протягом декількох місяців. Клінічному застосуванню ретиноевої кислоти для лікування раку значною мірою перешкоджає швидке виникнення резистентності, яка, як вважають, зумовлена підвищеним метаболізмом ретиноевої кислоти. Ретиноева кислота метаболізується Сур26A1 (Сур26), що індукується ферментом, цитохромом Р450, яким інактивує RA, окислюючи RA до 4-НО-atRA, 8-НО-atRA і 4-оксо-atRA. Жорстко контрольований негативний механізм зворотного зв'язку обмежує доступність RA і, таким чином, обмежує її біологічну активність. Ідентифіковані сполуки, які інгібують Сур26 і, отже, метаболізм RA і, як показано, підвищують антипроліферативну дію RA і спричиняють збільшення ендогенних рівнів RA в плазмі і в тканинах.

Інгібітори Сур26, також відомі як засоби, що блокують метаболізм ретиноевої кислоти (RAMBAs), описані і включають в себе, наприклад, ліарозол (ліазал™) і R116010. Такі інгібітори Сур26 демонструють терапевтичну ефективність при дерматологічних і ракових захворюваннях *in vitro*, *in vivo* і при клінічних застосуваннях. На деяких передклінічних пухлинних моделях ліарозол проявляє протипухлинні властивості, які корелюють зі зниженим метаболізмом ендогенної ретиноевої кислоти і, отже, із збільшенням акумуляції RA в пухлинних клітинах. Показано, що у ракових хворих ліарозол збільшує період напіврозпаду перорально введеної RA і 13-цис-RA. На жаль, одним з обмежень застосування ліарозолу і багатьох інгібіторів Сур26, описаних в літературі, є недолік специфічності. Ліарозол, а також інші інгібітори Сур26 інгібують інші опосередковані цитохромом Р450 реакції і обмеження їх застосування зумовлено недоліком специфічності відносно інших цитохром Р450-ферментів. Згаданим недоліком специфічності можна пояснити обмежену частоту сприятливого співвідношення (FDA вважає незадовільним співвідношення активність/токсичність), що спостерігається у хворих на рак простати в фазі III клінічних випробувань ліарозолу. Тому існує чітка потреба в інгібіторах Сур26 в межах ретиноїдної терапії, які були б високоефективними і вибірними і які проявляли б більш високу вибірність відносно інших цитохром-Р450-ферментів, менше побічних ефектів і володіли б сприятливими лікоподібними властивостями, включаючи достатню розчинність

у воді, біодоступність, задовільні фармакокінетичні властивості, коефіцієнти екстракції і обмежену токсичність, щоб балансувати співвідношення активність/токсичність і для застосування при лікуванні різних дерматологічних і ракових захворювань.

У даному винаході представлені високоефективні і вибірні, нові гетероарилнафталеніалкіламіни, інгібітори Сур26, які забезпечують терапевтичну ефективність при лікуванні або попередженні захворювань і станів, які піддаються лікуванню ретиноїдами або регулюються природною ретиноевою кислотою. Встановлений спосіб дії згаданих сполук полягає в тому, що внаслідок інгібування ферменту Сур26 (СР450RAI [цитохром Р450-індукована ретиноева кислота]), який, як показано в даній галузі, катаболізує природну ретиноеву кислоту, підвищуючи ендогенні рівні ретиноевої кислоти до рівня, при якому досягається необхідна терапевтична ефективність. Ендогенні рівні всіх природних і синтетичних ретиноїдів, які метаболізуються Сур26, як передбачали, збільшуються в результаті інгібування Сур26 новими гетероарилнафталеніалкіламінами, інгібіторами Сур26, що розглядаються в даному винаході. Одночасне введення композиції природних або синтетичних ретиноїдів із сполуками або їх фармацевтично придатними солями, що описуються в даному винаході, може збільшити рівень ретиноїдів. Одночасне введення природних і синтетичних ретиноїдів, які катаболізуються Сур26, принаймні, з одною сполукою, що розглядається в даному винаході, являє собою спосіб лікування шкірних або ракових захворювань, який забезпечує більш високі ендогенні рівні ретиноїдів. Сполуки даного винаходу активні при наномолярних концентраціях і вибірно і ефективно інгібують ферменти, залучені до катаболізму ретиноевої кислоти, і тому приводять до ефективного зміни бажаних рівнів atRA.

У наступних публікаціях описують або встановлюють роль інгібіторів Сур26 і їх здатність сповільнювати катаболізм ретиноевої кислоти, таким чином, підвищувати ендогенні рівні ретиноевої кислоти і їх потенціал для лікування дерматологічних і ракових захворювань:

Altucci, L. et al. "Retinoic Acid-induced Apoptosis in Leukemia Cells is Mediated by Paracrine Action of Tumor-Selective Death Ligand Trail", *Nature Med.* 2001, 7, 680-686;

Altucci, L.; Gronemeyer, H. "The Promise of Retinoids to Fight Against Cancer", *Nature Reviews (Cancer)*, 2001, 1, 181-193;

Winum, et. al. "Synthesis of New Targretin® Analogues that Induce Apoptosis in Leukemia HL-60 Cells", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2002, 12, 3529-3532.

Kuijpers, et. al. "The Effects of Oral Liarozole on Epidermal Proliferation and Differentiation in Severe Plaque Psoriasis are Comparable with Those of Acitretin", *British Journal of Dermatology*, 1998, 139,380-389;

Van Wauwe, et. al. "Liarozole, an Inhibitor of Retinoic Acid Metabolism, Exerts Retinoid-Mimetic Effects in Vivo", *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1992, 261, 773-779.

Hague, M.; Andreola, F.; DeLuca, L. M. "The Cloning and Characterization of a Novel Cytochrome P450 Family, Cyp26, with Specificity towards Retinoic Acid", *Nutri Rev.* 1999, 56, 84-85.

Wouters, W. et. al. "Effects of Liarozole, a New Antitumoral Compound and Retinoic Acid-Induced Inhibition of Cell Growth and on Retinoic Acid Metabolism in MCF-7 Breast Cancer Cells", *Cancer Res.* 1992, 52, 2841-2846;

Freyne, E. et. al. "Synthesis of Liazal™, a Retinoic Acid Metabolism Blocking Agents (RAMBA) with Potential Clinical Applications in Oncology and Dermatology", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 1998, 8, 267-272;

Miller, W. H. "The Emerging Role of Retinoids and Retinoic Acid Metabolism Blocking Agents in the Treatment of Cancer", *Cancer*, 1998, 83, 1471-1482;

Van Heusden J. et. al. "Inhibition of all-TRANS-retinoic Acid Metabolism by RI 16010 Induces Antitumor Activity", *Br. J. Cancer*, 2002, 86(4), 605-611;

Debruyne, F. J. M. et. al. "Liarozole-A Novel Treatment Approach for Advanced Prostate Cancer: Results of a Large Randomized Trial versus Cypoterone", *Urology*, 1998, 52, 72-81;

De Coster, R. et. al. "Experimental Studies with Liarozole (R75251): An Antitumor Agent which Inhibits Retinoic Acid Breakdown", *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* 1992, 43, 197-201;

Njar, V. C. O.; Brodie, A. M. H. "Inhibitors of Cytochrome P450 Enzymes: Their Role in Prostate Cancer Therapy", *J. Drugs*, 1999, 1, 495-506;

Miller, V. A.; Rigas, J. R.; Muindi, J. F. R.; Tong, W.P.; Venkatraman, E.; Kris, M. G.; Warrell Jr. R. P. "Modulation of all-trans-retinoic acid pharmacokinetics by liarozole", *Cancer Chemother. Pharmacol.* 1994, 34, 522-526;

Muindi, J.; Frankel, S. R.; Miller Jr. W. H.; Jakubowski, A.; Scheinberg, D. A.; Young, C W.; Dmitrovski, E.; Warrell, Jr. R. P. "Continuous treatment with all-trans-retinoic acid causes a progressive reduction in plasma drug concentrations: implications for relapse and retinoid 'resistance' in patients with acute promyelocytic leukemia", *Blood*. 1992, 79, 299-303;

Muindi, J. F.; Scher, H.I.; Rigas, J. R.; Warrell Jr. R. P.; Young, C W. "Elevated plasma lipid peroxide content correlates with rapid plasma clearance of all-trans-retinoic acid in patients with advanced cancer", *Cancer Res.* 1994, 54, 2125-2128.

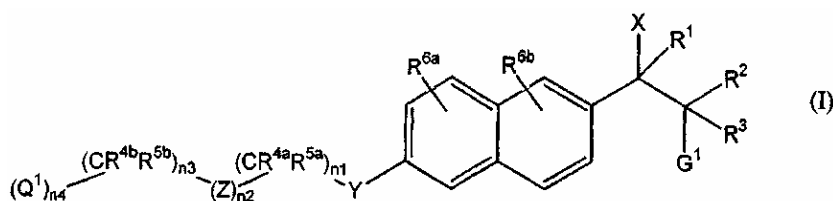
У патенті США №6303785B1 описують інгібітори цитохрому P450RAI. У міжнародній патентній публікації №WO 99/29674 розглядають інгібітори метаболізму ретиноевої кислоти. У міжнародній патентній публікації №WO 01/30762A1 описують імідазол-4-ілметаноли, що використовуються як інгібітори стероїд-С17-20-ліази.

У патенті США №6291677 і 6124330 і міжнародній патентній публікації №WO 02/03912 A2 описують інгібітори цитохрому P450RAI. У міжнародній заявці №PCT/US00/11833 розглядають агоністи і антагоністи PPAR. У міжнародній патентній публікації №WO 02/06281 описують вибірні агоністи адренергічного рецептора-β3. У міжнародній патентній публікації №WO 01/068647 обгово-

рюють противірусний засіб. У міжнародній патентній публікації №WO 01/062234 розглядають інгібітор фарнезилпротеїнтрансферази. У міжнародній патентній публікації №WO 01/055155 описують сполуки, які проявляють антибактерійну активність. У міжнародній патентній публікації №WO 01/044170 представляють похідні адамантину. У міжнародній патентній публікації №WO 01/000615 описують бензімідазоли. У міжнародній патентній публікації №WO 00/069843 обговорюють сполуки для лікування запалень. У міжнародній патентній публікації №WO 00/043384 описують ароматичні гетероциклічні сечовини як протизапальні засоби. У японській патентній публікації №JP 01/43635 представляють композиції і похідні бензімідазолу. У міжнародній патентній публікації №WO 99/40092 розглядають агоністи, антагоністи або оборотні агоністи GABAa. У міжнародній патентній публікації №WO 99/376609 описують віроциди, використовувани проти цитомегаловірусу. У патентній публікації Німеччини №DE 75/6388 пропонують 2-арил-4-амінохіназоліни. У міжнародній патентній публікації WO 98/54168 описують похідні 2-оксоімідазолу. У міжнародній патентній публікації №WO 98/23593 розглядають інгібітори аполіпопротеїну B і/або мікросомального білка переносника тригліцеридів. У патенті США №5852213 обговорюють інгібітори матриксних металопротеїназ, MMP-ферментів. У патенті США №5834483 і міжнародній патентній публікації №WO 97/37665 описують антагоністи ендотеліну. У міжнародній патентній публікації №WO 97/24117 описують сполуки заміщеної гідроксамової кислоти. У міжнародній патентній публікації №WO 95/29689 розглядають похідні N-карбоксіалкілу. У патенті США №5461162 описують допоміжні сполуки N-ацилу. У Європейській патентній публікації №611776 описують псевдопептиди з противірусною активністю. У Європейській патентній публікації №569220 представляють органічні сульфонаміди. У Європейській патентній публікації №545376 описують гуанідинотіазоли. У патенті Німеччини №DE 4201435 розглядають трифторметилкетони. У патенті Німеччини №DE 4138820 описують сполуки, використовувани як гербіциди. У міжнародній патентній публікації №WO 91/19717 розглядають інгібітори фосфодіестерази. У Європейській патентній публікації №EP 437729 представляють пептидні ретровірусні протеазні інгібітори. У Європейській патентній публікації №EP 412350 описують пептиди, які є інгібіторами ренину. У міжнародній патентній публікації №WO 89/10919 представляють похідні карбостирилу. У міжнародній патентній публікації №WO 00/064888 розглядають діарилкарбонові кислоти і їх похідні. У WO 99/47497 описують нафтил- і індолілацилсульфонаміди. У патенті Німеччини №DE 4304650 представляють бензімідазоли, ксантини і аналоги. У міжнародній патентній заявці №PCT/CA99/00212 описують сполуки, використовувани для лікування або попередження захворювань, опосередкованих простагландінами.

Даний винахід належить до сполук, представлених формулою I:

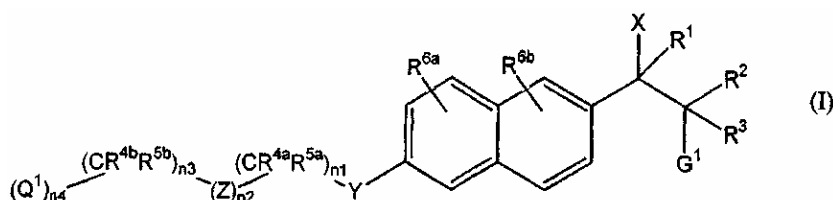




і їх фармацевтично придатних солей. Сполуки формули I інгібують фермент цитохром P450RA1 і їх використовують для лікування і/або попередження різних захворювань і станів, які піддаються

лікуванню ретиноїдами і природною ретиноевою кислотою.

Даний винахід належить до сполуки формули I:



або її фармацевтично прийнятної солі, в яких:

X являє собою незаміщений гетероцикл, вибраний з піролілу, піразолілу, імідазолілу, триазолілу, тетразолілу, тiazолілу або піридинілу, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ .

$R^1$  означає  $C_{0-6}$ -алкіл,  $-OR^7$ ,  $-SR^7$  або  $-NR^7R^{81}$ ;

$R^2$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкетіл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероциклі- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероциклі- $C_{2-10}$ -алкеніл, гетероциклі- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкенілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкініл карбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл- $C_{1-10}$ -алкіл, моно- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або  $C_{1-10}$ -алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ , або арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $C_{1-10}$ -алкіл ом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{71}R^{81}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ , або гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом,  $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{71}R^{81}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ ;

або  $R^2$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками:  $C_{1-6}$ -алкілом, галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ ;

$G^1$  означає  $-OR^{72}$ ,  $-SR^{72}$ ,  $-NR^{72}R^{82}(R^9)_{n5}$  або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ;

Y означає атом кисню атом сірки,  $-(C=O)N(R^{74})-$ ,  $-C(R^{4c}R^{5c})-$  або  $-N(R^{74})-$ ;

Z означає -арил-, -арилалкіл-, -арилокси-, -оксіарил-, -арилалкеніл-, -алкеніларил-, -гетарил-, -гетарилалкіл-, -алкілгетарил-, -гетарилалкеніл-, алкенілгетарил- або -арил-, будь-який з них можливо заміщують  $R^{68}$ ;

$Q^1$  являє собою  $C_{0-6}$ -алкіл,  $-OR^{75}$ ,  $-NR^{75}R^{85}(R^{95})_{n6}$ ,  $-CO_2R^{75}$ ,  $-CONR^{75}R^{85}$ ,  $-(C=S)OR^{75}$ ,  $-(C=O)SR^{75}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ , галоген,  $-S(O)_{n6}R^{75}$ ,  $-SO_2NR^{75}R^{85}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})OR^{775}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})SR^{775}$ ,  $O(C=O)OR^{75}$ ,  $-O(C=O)NR^{75}R^{85}$ ,  $-O(C=O)SR^{75}$ ,  $-S(C=O)OR^{75}$ ,  $-S(C=O)NR^{75}R^{85}$ ,  $-S(O)SR^{75}$ ,  $-NR^{75}(O)NR^{775}R^{85}$  або  $-NR^{75}(C=S)NR^{775}R^{85}$ ; у випадку  $-NR^{75}R^{85}(R^{95})_{n6}$ ,  $R^{75}$  і  $R^{85}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-

алкленіл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, гетероцикліл-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>778</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup> або -NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, або арил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, арил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>778</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup> або -NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, або гетарил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>778</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup> або -NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, або моно-(С<sub>1-6</sub>-алкіл)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, ді(С<sub>1-6</sub>-алкіл)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, моно(арил)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, ді(арил)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, -N(С<sub>1-6</sub>-алкіл)-С<sub>1-6</sub>-алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>778</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup> або -NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, або у випадку NR<sup>78</sup>R<sup>88</sup>(R<sup>98</sup>)<sub>n7</sub>, R<sup>78</sup> і R<sup>88</sup>, взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, С<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup> або -NR<sup>778</sup>R<sup>888</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>71</sup>, R<sup>72</sup>, R<sup>73</sup>, R<sup>74</sup>, R<sup>75</sup>, R<sup>775</sup>, R<sup>775</sup>, R<sup>76</sup>, R<sup>77</sup>, R<sup>78</sup>, R<sup>778</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>81</sup>, R<sup>82</sup>, R<sup>83</sup>, R<sup>84</sup>, R<sup>85</sup>, R<sup>86</sup>, R<sup>87</sup>, R<sup>88</sup>, R<sup>888</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>95</sup> і R<sup>98</sup>, кожний незалежно, являє собою С<sub>0-10</sub>-алкіл, С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкоксі-С<sub>1-10</sub>-алкіл, С<sub>1-10</sub>-алкоксі-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>1-10</sub>-алкоксі-С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>1-10</sub>-алкіл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, гетероцикліл-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкілкарбоніл, С<sub>2-10</sub>-алкенілкарбоніл, С<sub>2-10</sub>-алкінілкарбоніл, С<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл, С<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, моно-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або С<sub>1-10</sub>-алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, С<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>N(С<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-4</sub>-алкіл) або -N(С<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-4</sub>-алкіл); арил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, арил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше

незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ,  $C_{1-10}\text{-алкілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ , галоген- $C_{1-10}\text{-алкілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ ,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}\text{-алкоксикарбонілом}$ ,  $-CON(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-10}\text{-алкіл})$ ,  $-SO_2N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$  або  $-N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ; або гетарил- $C_{0-10}\text{-алкіл}$ , гетарил- $C_{2-10}\text{-алкеніл}$  або гетарил- $C_{2-10}\text{-алкініл}$ , будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ,  $C_{1-10}\text{-алкілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ , галоген- $C_{1-10}\text{-алкілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ ,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}\text{-алкоксикарбонілом}$ ,  $-CON(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ,  $-SO_2N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$  або  $-N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ; або моно( $C_{1-6}\text{-алкіл}$ )аміно- $C_{1-6}\text{-алкіл}$ , ді( $C_{1-6}\text{-алкіл}$ )аміно- $C_{1-6}\text{-алкіл}$ , моно(арил)аміно- $C_{1-6}\text{-алкіл}$ , ді(арил)аміно- $C_{1-6}\text{-алкіл}$  або  $-N(C_{1-6}\text{-алкіл}-C_{1-6}\text{-алкіларил})$ , будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ,  $C_{1-10}\text{-алкілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ , галоген- $C_{1-10}\text{-алкілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ .

алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}\text{-алкоксикарбонілом}$ ,  $-CON(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ,  $-SO_2N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$  або  $-N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ; і

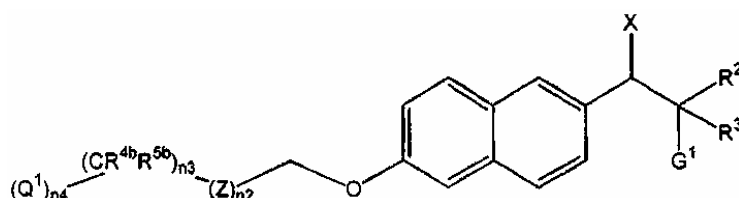
$n_1$ ,  $n_2$ ,  $n_3$ ,  $n_4$ ,  $n_5$ ,  $n_6$  і  $n_7$ , кожний незалежно, дорівнює 0, 1 або 2.

У аспекті даного винаходу представляють сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль, в яких X являє собою можливо заміщений імідазоліл або можливо заміщений триазоліл, а інші змінні величини є такими, як описують вище.

У втіленні даного аспекту представляють сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль, в яких X являє собою можливо заміщений імідазоліл або заміщений триазоліл;  $R^1$  означає водень; а інші змінні величини є такими, як описують вище.

У другому аспекті даного винаходу представляють сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль, в яких Y означає кисень, а інші змінні величини є такими, як описують вище.

У втіленні згаданого другого аспекту представляють сполуку винаходу, яка зображена формулою I-A:



I-A

або її фармацевтично прийнятну сіль, в яких:

X являє собою ненасичений гетероцикл, вибраний з піролілу, піразолілу, імідазолілу, триазолілу, тетразолілу, тiazолілу або піридинілу, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ;

$R^2$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}\text{-алкіл}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкеніл}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкініл}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкокси-}C_{1-10}\text{-алкіл}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкокси-}C_{2-10}\text{-алкеніл}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкокси-}C_{2-10}\text{-алкініл}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкілтіо-}C_{1-10}\text{-алкіл}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкілтіо-}C_{2-10}\text{-алкеніл}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкілтіо-}C_{2-10}\text{-алкініл}$ , цикло- $C_{3-8}\text{-алкіл}$ , цикло- $C_{3-8}\text{-алкеніл}$ , цикло- $C_{3-8}\text{-алкіл-}C_{1-10}\text{-алкіл}$ , цикло- $C_{3-8}\text{-алкеніл-}C_{1-10}\text{-алкіл}$ , цикло- $C_{3-8}\text{-алкіл-}C_{2-10}\text{-алкеніл}$ , цикло- $C_{3-8}\text{-алкеніл-}C_{2-10}\text{-алкеніл}$ , цикло- $C_{3-8}\text{-алкіл-}C_{2-10}\text{-алкініл}$ , цикло- $C_{3-8}\text{-алкеніл-}C_{2-10}\text{-алкініл}$ , гетероцикліл- $C_{0-10}\text{-алкіл}$ , гетероцикліл- $C_{2-10}\text{-алкеніл}$ , гетероцикліл- $C_{2-10}\text{-алкініл}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкілкарбоніл}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкенілкарбоніл}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкінілкарбоніл}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкоксикарбоніл}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкоксикарбоніл-}C_{1-10}\text{-алкіл}$ , моно- $C_{1-6}\text{-алкіламінокарбоніл}$ , ді- $C_{1-6}\text{-алкіламінокарбоніл}$ , моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або  $C_{1-10}\text{-алкіл(арил)амінокарбоніл}$ , будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}\text{-алкокси}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ , або арил- $C_{0-10}\text{-алкіл}$ , арил- $C_{2-10}\text{-алкеніл}$  або арил- $C_{2-10}\text{-алкініл}$ , будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ , галоген- $C_{1-10}\text{-алкілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ ,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}\text{-алкоксикарбонілом}$ ,  $-CONR^{71}R^{81}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ ;

$10\text{-алкенілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ ,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}\text{-алкоксикарбонілом}$ ,  $-CONR^{71}R^{81}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ ; або гетарил- $C_{0-10}\text{-алкіл}$ , гетарил- $C_{2-10}\text{-алкеніл}$  або гетарил- $C_{2-10}\text{-алкініл}$ , будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $C_{1-10}\text{-алкілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ ,  $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ , галоген- $C_{1-10}\text{-алкілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкенілом}$ , галоген- $C_{2-10}\text{-алкінілом}$ ,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}\text{-алкоксикарбонілом}$ ,  $-CONR^{71}R^{81}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ ;

або  $R^2$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками:  $C_{1-6}\text{-алкілом}$ , галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ .

$G^1$  означає  $-OR^{72}$ ,  $-SR^{72}$ ,  $-NR^{72}R^{82}(R^9)_{n_5}$  або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця, можливо заміщують замісником  $R^{72}$ , або, у випадку  $-NR^{72}R^{82}(R^9)_{n_5}$ ,  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце,

гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ;

Z означає -арил-, -арилалкіл-, -арилокси-, -оксарил-, -арилалкеніл-, -алкеніларил-, -гетарил-, -гетарилалкіл-, -алкілгетарил-, -гетарилалкеніл-, -алкенілгетарил- або -арил-, будь-який з них можливо заміщують  $R^{68}$ ;

$Q^1$  являє собою  $C_{0-6}$ -алкіл,  $-OR^{75}$ ,  $-NR^{75}R^{85}(R^{95})_{n6}$ ,  $-CO_2R^{75}$ ,  $-CONR^{75}R^{85}$ ,  $-(C=S)OR^{75}$ ,  $-(C=O)SR^{75}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ , галоген,  $-S(O)_{n6}R^{75}$ ,  $-SO_2NR^{75}R^{85}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})NR^{775}R^{85}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})OR^{775}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})SR^{775}$ ,  $O(C=O)OR^{75}$ ,  $-O(C=O)NR^{75}R^{85}$ ,  $-O(C=O)SR^{75}$ ,  $S(C=O)OR^{75}$ ,  $-S(C=O)NR^{75}R^{85}$ ,  $-S(C=O)SR^{75}$ ,  $-NR^{75}(C=O)NR^{775}R^{85}$  або  $-NR^{75}(C=S)NR^{775}R^{85}$ ; у випадку  $-NR^{75}R^{85}(R^{95})_{n6}$ ,  $R^{75}$  і  $R^{85}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{76}R^{86}$  або  $-NR^{76}R^{86}$ ;

$R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкетл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{77}R^{87}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл або  $-N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{77}R^{87}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл або  $-N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{77}R^{87}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті ра-

зом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ; або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, при цьому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ;

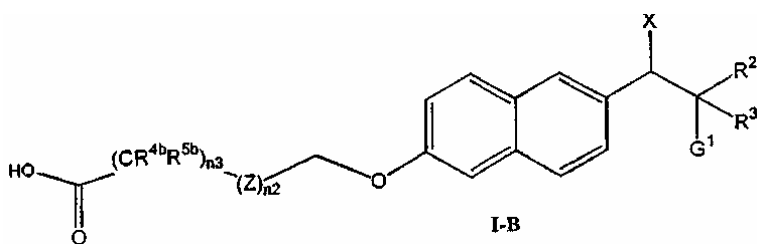
$R^{66}$ ,  $R^{67}$ ,  $R^{68}$ , і  $R^{69}$ , кожний незалежно, являє собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$ ,  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $-NR^{78}R^{88}$ ; або арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{78}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $-NR^{78}R^{88}$ ; або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл,  $-N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{78}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $-NR^{78}R^{88}$ ; або у випадку  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $R^{78}$  і  $R^{88}$  взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $-NR^{78}R^{88}$ ;  $R^{71}$ ,  $R^{72}$ ,  $R^{73}$ ,  $R^{75}$ ,  $R^{76}$ ,  $R^{77}$ ,  $R^{78}$ ,  $R^{79}$ ,  $R^{81}$ ,  $R^{82}$ ,  $R^{83}$ ,  $R^{85}$ ,  $R^{86}$ ,  $R^{87}$ ,  $R^{88}$ ,  $R^{89}$ ,  $R^{90}$ ,  $R^{91}$ ,  $R^{92}$ ,  $R^{93}$ ,  $R^{94}$ ,  $R^{95}$ ,  $R^{96}$ ,  $R^{97}$ ,  $R^{98}$ ,  $R^{99}$ ,  $R^{100}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -

алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, гетероцикліл-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкілкарбоніл, С<sub>2-10</sub>-алкенілкарбоніл, С<sub>2-10</sub>-алкініл карбоніл, С<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл, С<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, моно-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або С<sub>1-10</sub>-алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, С<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-4</sub>-алкіл) або -N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-4</sub>-алкіл); арил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, арил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -O(C<sub>0-4</sub>-алкіл), С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CON(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-10</sub>-алкіл), -SO<sub>2</sub>N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-10</sub>-алкіл), або -N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-4</sub>-алкіл); гетарил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл

або гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -O(C<sub>0-4</sub>-алкіл), С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CON(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-10</sub>-алкіл), -SO<sub>2</sub>N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-4</sub>-алкіл) або -N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-4</sub>-алкіл); або моно(С<sub>1-6</sub>-алкіл)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, ді(С<sub>1-6</sub>-алкіл)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, моно(арил)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл, ді(арил)аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл або N(С<sub>1-6</sub>-алкіл)-С<sub>1-6</sub>-алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше замісниками: галогеном, ціано, нітро, -O(C<sub>1-4</sub>-алкіл), С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CON(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>0-10</sub>-алкіл), -SO<sub>2</sub>N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>1-4</sub>-алкіл) або -N(C<sub>0-4</sub>-алкіл)(С<sub>1-4</sub>-алкіл); i

n2, n3, n4, n5, n6 і n7, кожний незалежно, складає 0, 1 або 2.

У іншому втіленні згаданого другого аспекту представляють сполуку винаходу формули I-B:



або її фармацевтично прийнятну сіль, в яких:

X являє собою заміщений імідазоліл;

R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, кожний незалежно, являє собою С<sub>0-10</sub>-алкіл, С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкокси-С<sub>1-10</sub>-алкіл, С<sub>1-10</sub>-алкокси-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>1-10</sub>-алкокси-С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>1-10</sub>-алкіл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, С<sub>1-10</sub>-алкілтіо-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкіл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, цикло-С<sub>3-8</sub>-алкеніл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, гетероцикліл-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкеніл, гетероцикліл-С<sub>2-10</sub>-алкініл, С<sub>1-10</sub>-алкілкарбоніл, С<sub>2-10</sub>-алкенілкарбоніл, С<sub>2-10</sub>-алкінілкарбоніл, С<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл, С<sub>1-10</sub>-алкоксикарбоніл-С<sub>1-10</sub>-алкіл, моно-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, ді-С<sub>1-6</sub>-алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або С<sub>1-10</sub>-алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро, С<sub>1-10</sub>-алкокси, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, або арил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, арил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або арил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>71</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>; або гетарил-С<sub>0-10</sub>-алкіл, гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкеніл або гетарил-С<sub>2-10</sub>-алкініл, будь-який з них

можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>71</sup>, С<sub>1-10</sub>-алкілом, С<sub>2-10</sub>-алкенілом, С<sub>2-10</sub>-алкінілом, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкенілом, галоген-С<sub>2-10</sub>-алкінілом, -COOH, С<sub>1-4</sub>-алкоксикарбонілом, -CONR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>;

або R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: С<sub>1-6</sub>-алкілом, галогеном, ціано, нітро, -OR<sup>71</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup> або -NR<sup>71</sup>R<sup>81</sup>;

G<sup>1</sup> означає -OR<sup>72</sup>, -SR<sup>72</sup>, -NR<sup>72</sup>R<sup>82</sup>(R<sup>9</sup>)<sub>n5</sub> або G<sup>1</sup> і R<sup>3</sup>, взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними R<sup>67</sup>, а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця, можливо заміщують замісником R<sup>72</sup>; або, у випадку -NR<sup>72</sup>R<sup>82</sup>(R<sup>9</sup>)<sub>n5</sub>, R<sup>72</sup> і R<sup>82</sup>, взятих разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками:

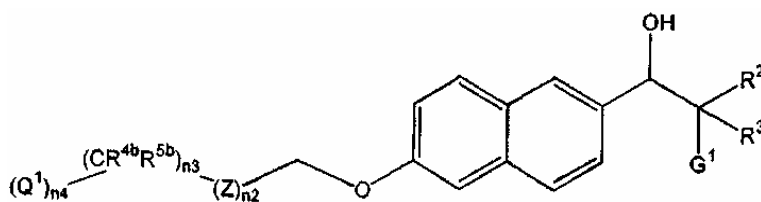
$R^{778}, R^8, R^{81}, R^{82}, R^{83}, R^{85}, R^{86}, R^{87}, R^{88}, R^{888}, R^9, R^{95}, R^{98}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкенілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкінілкарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл- $C_{1-10}$ -алкіл, моно- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або  $C_{1-10}$ -алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$  або  $-N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ; арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -

алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-10}\text{-алкіл})$ ,  $-SO_2N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-10}\text{-алкіл})$  або  $-N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ; гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкініл ом, галоген- $C_{2-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-10}\text{-алкіл})$ ,  $-SO_2N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$  або  $-N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ; або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -

алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл або  $N(C_{1-6}\text{-алкіл})-C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -ал:коксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-10}\text{-алкіл})$ ,  $-SO_2N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$  або  $-N(C_{0-4}\text{-алкіл})(C_{0-4}\text{-алкіл})$ ; і

$n_2$ ,  $n_3$ ,  $n_4$ ,  $n_5$ ,  $n_6$  і  $n_7$ , кожний незалежно, означає 0, 1 або 2.

У третьому аспекті представляють проміжну сполуку винаходу, яка зображена формулою II:



## II

або її фармацевтично прийнятну сіль, в яких:

$R^2$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -ал кіл карбоніл,  $C_{2-10}$ -алкенілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкінілкарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл- $C_{1-10}$ -алкіл, моно- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або  $C_{1-10}$ -алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ , або арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{71}R^{81}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ ; або гетероарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетероарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{71}R^{81}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ ;

або  $R^2$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне

насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками:  $C_{1-6}$ -алкілом, галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{71}$ ,  $-SO_2NR^{71}R^{81}$  або  $-NR^{71}R^{81}$ .

$G^1$  означає  $-OR^{72}$ ,  $-SR^{72}$ ,  $-NR^{72}R^{82}(R^9)_{n_5}$  або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо заміщують одним або більше незалежними  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця, можливо заміщують замісником  $R^{72}$ ; або, у випадку  $-NR^{72}R^{82}(R^9)_{n_5}$ ,  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ;

Z означає -арил-, -арилалкіл-, -арилокси-, -оксіарил-, -арилалкеніл-, -алкенілларил-, -гетарил-, -гетарилалкіл-, -алкілгетарил-, -гетарилалкеніл-, алкенілгетарил- або -арил-, будь-який з них можливо заміщують  $R^{68}$ .

$Q^1$  являє собою  $C_{0-6}$ -алкіл,  $-OR^{75}$ ,  $-NR^{75}R^{85}(R^{95})_{n_6}$ ,  $-CO_2R^{75}$ ,  $-CONR^{75}R^{85}$ ,  $-(OS)OR^{75}$ ,  $-(C=O)SR^{75}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ , галоген,  $-S(O)_{n_6}R^{75}$ ,  $-SO_2NR^{75}R^{85}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})_{n_7}NR^{775}R^{85}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})OR^{775}$ ,  $-NR^{75}(C=NR^{775})SR^{775}$ ,  $O(C=O)OR^{75}$ ,  $-O(C=O)NR^{75}R^{85}$ ,  $-O(C=O)SR^{75}$ ,  $-S(C=O)OR^{75}$ ,  $-S(C=O)NR^{75}R^{85}$ ,  $-S(C=O)SR^{75}$ ,  $-NR^{75}(C=O)NR^{775}R^{85}$  або  $-NR^{75}(OS)NR^{775}R^{85}$ ; у випадку  $-NR^{75}R^{85}(R^{95})_{n_6}$ ,  $R^{75}$  і  $R^{85}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, будь-яке з них можливо





$R^{67}$ ,  $R^{68}$  і  $R^{69}$  являють собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}$  ( $R^{98}$ )<sub>n7</sub>,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$ ,  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $-NR^{78}R^{88}$ , або арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше

незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{778}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{778}R^{888}$ ,  $-SO_2NR^{778}R^{888}$  або  $-NR^{778}R^{888}$ ; або гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{778}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{778}R^{888}$ ,  $-SO_2NR^{778}R^{888}$  або  $-NR^{778}R^{888}$ ; або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл,  $N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{778}$ ,  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CONR^{778}R^{888}$ ,  $-SO_2NR^{778}R^{888}$  або  $-NR^{778}R^{888}$ ; або, у випадку  $-NR^{778}R^{888}(R)_{n7}$ ,  $R^{78}$  і  $R^{88}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{778}R^{888}$  або  $-NR^{778}R^{888}$ ,  $R^1, R^{71}, R^{72}, R^{73}, R^{75}, R^{775}, R^{775}, R^{76}, R^{77}, R^{78}, R^{778}, R^8, R^{81}, R^{82}, R^{83}, R^{85}, R^{86}, R^{87}, R^{88}, R^{888}, R^9, R^{95}$  і  $R^{98}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл,  $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкокси- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкеніл,  $C_{1-10}$ -алкілтіо- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{1-10}$ -алкіл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкеніл, цикло- $C_{3-8}$ -алкіл- $C_{2-10}$ -алкініл, цикло- $C_{3-8}$ -алкеніл- $C_{2-10}$ -алкініл, гетероцикліл- $C_{0-10}$ -алкіл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкеніл, гетероцикліл- $C_{2-10}$ -алкініл,  $C_{1-10}$ -алкілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкенілкарбоніл,  $C_{2-10}$ -алкінілкарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл,  $C_{1-10}$ -алкоксикарбоніл- $C_{1-10}$ -алкіл, моно- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, ді- $C_{1-6}$ -алкіламінокарбоніл, моно(арил)амінокарбоніл, ді(арил)амінокарбоніл або  $C_{1-10}$ -алкіл(арил)амінокарбоніл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); арил- $C_{0-10}$ -алкіл, арил- $C_{2-10}$ -алкеніл або арил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}$ -алкіл),  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл),  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); або гетарил- $C_{0-10}$ -алкіл, гетарил- $C_{2-10}$ -алкеніл або гетарил- $C_{2-10}$ -алкініл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалеж-

ними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}$ -алкіл),  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл),  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); або моно( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді( $C_{1-6}$ -алкіл)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, моно(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл, ді(арил)аміно- $C_{1-6}$ -алкіл або  $N(C_{1-6}$ -алкіл)- $C_{1-6}$ -алкіларил, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-O(C_{0-4}$ -алкіл),  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{2-10}$ -алкенілом,  $C_{2-10}$ -алкінілом, галоген- $C_{1-10}$ -алкілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкенілом, галоген- $C_{2-10}$ -алкінілом,  $-COOH$ ,  $C_{1-4}$ -алкоксикарбонілом,  $-CON(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл),  $-SO_2N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл) або  $-N(C_{0-4}$ -алкіл)( $C_{0-4}$ -алкіл); і

$n2, n3, n4, n5, n6$  і  $n7$ , кожний незалежно, означає 0, 1 або 2.

Сполуки даного винаходу включають в себе сполуки, представлені формулою I вище, або їх фармацевтично придатні солі, і

1) в яких X означає гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ; або

2) в яких X являє собою імідазоліл або триазоліл; або

3) в яких X являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ , а Q<sup>1</sup> означає  $-CO_2H$  або  $-CO_2R^{75}$ ; або

4) в яких Y означає кисень; або

5) в яких Y означає кисень, а X являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ; або

6) в яких Y означає кисень, а X являє собою імідазоліл або триазоліл; або

7) в яких Y означає кисень, а X являє собою імідазоліл або триазоліл, а Q означає  $-CO_2H$  або  $-CO_2R^{75}$ ; або

8) в яких Y означає кисень, а  $R^{4a}$  і  $R^{5a}$ , кожний, являє собою водень; або

9) в яких X являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками R;  $R^1, R$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ , або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, при цьому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежних  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця, можливо заміщують замісником  $R^{72}$ ; або  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, при цьому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ; Y означає кисень; Q<sup>1</sup>

13) в яких Х являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщується одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ,  $R^1$ ,  $R^2$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{10}$ -алкіл; q означає  $-NR^{77}R^{82}$ , або G і  $R^3$ , взяті раз-

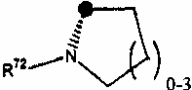
16) в яких Х являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ,  $R^1$ ,  $R^2$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ , або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюючи 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше замісниками  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця можливо заміщують замісником  $R^{72}$ , або  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідроксн, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ , Y означає кисень;  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-6}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним

20) в яких X являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ;  $R^1$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ ; або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше замісниками  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця можливо заміщують замісником  $R^{72}$ ; або  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ; Y означає кисень;  $Q^1$  означає  $C_{0-6}$ -алкіл,  $-CO_2R^{75}$  або  $-CONR^{75}R^{85}$ ;  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або нена-




ють 3-10-членне насичене або ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ , або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ; а  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являє собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $C_{0-10}$ -алкіл; а  $R^2$  означає водень і  $R^3$  означає метил; або


25) в яких X являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ;  $R^1$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ , або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце, гетероциклічне ненасичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця можливо заміщують замісником  $R^{72}$ , або  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ; Y означає кисень; Q означає  $C_{0-6}$ -алкіл,  $-CO_2R^{75}$  або  $-CONR^{75}R^{85}$ ;  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ; а  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являє собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $C_{0-10}$ -алкіл;  $R^2$  означає водень, а  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до

якого їх приєднують, утворюють , в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують, або


$G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого

їх приєднують, утворюють , в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують, будь-який з них можливо заміщують 1-10 незалежними замісниками  $R^{67}$ ; а n2, n3 і n4, кожний, дорівнює 1, а Z означає арил; або

26) в яких X являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ;  $R^1$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ , або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце, гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця можливо заміщують замісником  $R^{72}$ , або  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ; Y означає кисень;  $Q^1$  означає  $C_{0-6}$ -алкіл,  $-CO_2R^{75}$  або  $-CONR^{75}R^{85}$ ;  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ ; а  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являє собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $C_{0-10}$ -алкіл;  $R^2$  означає водень, а  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до

якого їх приєднують, утворюють , в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують, або

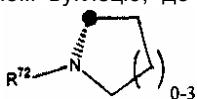
$G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого

їх приєднують, утворюють , в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують, будь-який з них можливо заміщують 1-10 незалежними замісниками  $R^{67}$ ; а n2 дорівнює 1; n3 і n4, кожний, дорівнює 0; і Z означає арил; або

27) в яких Z являє собою арил або арилокси, або оксіарил; або

28) в яких X являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ;  $R^1$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ ; або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше не-

залежними  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця можливо заміщують замісником  $R^{72}$ , або  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ; Y означає кисень;  $Q^1$  означає  $-CO_2R^{75}$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ , або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ , а  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являє собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $C_{0-10}$ -алкіл;  $R^2$  означає водень, а  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують,


утворюють , в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують, або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого

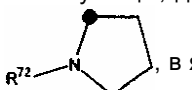
їх приєднують, утворюють , в якій •

означає вуглець, до якого їх приєднують, будь-який з них можливо заміщують 1-10 незалежними замісниками  $R^{67}$ ; а  $n2$ ,  $n3$  і  $n4$ , кожний, дорівнює 1; і Z означає арил; а  $n3$  дорівнює 0; або

29) в яких X являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ;  $R^1$  і  $R^3$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ , або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ; Y означає кисень;  $Q^1$  означає  $-CO_2H$ ;  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ , а  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являє собою водень;  $R^2$  означає водень, а  $R^3$  означає метил; або

ливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ , або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ , а  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являє собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $C_{0-10}$ -алкіл;  $R^2$  означає водень, а  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують,

утворюють , в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують, або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують,

утворюють , в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують, будь-який з них можливо заміщують 1-10 незалежними замісниками  $R^{67}$ ; а  $n2$ ,  $n3$  і  $n4$ , кожний, дорівнює 1; і Z означає арил; а  $n3$  дорівнює 0; або

30) в яких X являє собою імідазоліл або триазоліл;  $R^1$  означає водень;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ ; або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ ; Y означає кисень;  $Q^1$  означає  $-CO_2R^{75}$  або  $-CONR^{75}R^{85}$ ;  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ , а  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являє собою водень;  $R^2$  означає водень, а  $R^3$  означає метил; або

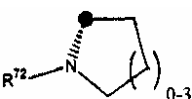
31) в яких X являє собою імідазоліл або триазоліл;  $R^1$  означає водень;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ ;



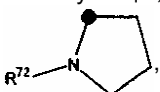


35) в яких Х являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл; будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ,  $R^1$  і  $R^3$ , кожний незалежно, означає  $C_{0-10}$ -алкіл;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ , або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця можливо заміщують замісником  $R^{72}$ , або  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ , Y означає кисень;  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або

36) в яких Х являє собою гетарил, імідазоліл або триазоліл; будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками  $R^{66}$ ,  $R^1$  і  $R^3$ , кожний незалежно, означає  $C_{0-10}$ -алкіл;  $G^1$  означає  $-NR^{72}R^{82}$ , або  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежним  $R^{67}$ , а N, гетероатом гетероциклічного насиченого кільця або гетероциклічного ненасиченого кільця можливо заміщують замісником  $R^{72}$ ; або  $R^{72}$  і  $R^{82}$ , взяті разом з атомом азоту, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене кільце, ненасичене кільце, гетероциклічне насичене кільце або гетероциклічне ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, гідрокси, нітро,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-SO_2NR^{73}R^{83}$  або  $-NR^{73}R^{83}$ , Y означає кисень;  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{5a}$  і  $R^{5b}$ , кожний незалежно, являє собою  $C_{0-10}$ -алкіл, будь-який з них можливо заміщують одним або більше незалежними замісниками: галогеном, ціано, нітро,  $-OR^{77}$ ,  $-SO_2NR^{77}R^{87}$  або  $-NR^{77}R^{87}$ ; або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ , або  $R^{4a}$  з  $R^{5a}$ , або  $R^{4b}$  з  $R^{5b}$ , взяті разом з відповідним атомом вуглецю, до якого їх приєднують, утворюють 3-10-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, причому назване кільце можливо заміщують  $R^{69}$ , а  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$ , кожний незалежно, являє собою галоген,  $-OR^{78}$ ,  $-NR^{78}R^{88}(R^{98})_{n7}$ ,  $-CO_2R^{78}$ ,  $-CONR^{78}R^{88}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)_{n7}R^{78}$ ,  $-SO_2NR^{78}R^{88}$  або  $C_{0-10}$ -алкіл;  $R^2$  означає водень, а  $G^1$  і  $R^3$ , взяті разом з атомом вуглецю, до

якого їх приєднують, утворюють ,

в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують, або G<sup>1</sup> і R<sup>3</sup>, взяті разом з атомом вуглецю, до якого

їх приєднують, утворюють , в якій •

означає вуглець, до якого їх приєднують, будь-який з них можливо заміщують 1-10 незалежними замісниками R<sup>67</sup>; n1 і n2, кожний, означає 1; а Z означає арил; Q<sup>1</sup> являє собою -CO<sub>2</sub>H;

і в яких в кожному випадку інші змінні величини є такими, як описують вище для формули I.

Сполуки даного винаходу включають в себе:

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонову кислоту;

2-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-2-етилмасляну кислоту;

1-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-циклопропанкарбовону кислоту;

1-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-циклобутанкарбовону кислоту;

1-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-циклопентанкарбовону кислоту;

1-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-циклогексанкарбовону кислоту;

1-[6-[1-імідазол-1-іл-2-(ізопропілметиламіно)-пропіл]-нафталін-2-ілоксиметил]-циклопентанкарбовону кислоту;

3-[6-(2-діетиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонову кислоту;

3-[6-[1-імідазол-1-іл-2-(ізопропілметиламіно)-пропіл]-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонову кислоту;

3-[6-[2-(етилметиламіно)-1-імідазол-1-ілпропіл]-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонову кислоту;

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонамід;

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2,N-триметилпропіонамід;

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2,N-тетраметилпропіонамід;

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілокси]-2,2-диметилпропіонову кислоту;

4-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-бензойну кислоту;

3-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-бензойну кислоту;

4-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-бензамід;

4-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-N-метилбензамід;

4-[6-(2-диметиламіно-1-імідазол-1-ілпропіл)-нафталін-2-ілоксиметил]-N,N-диметилбензамід і

1-[(6-бензилоксинафталін-2-іл)-(1-метилпіролідін-2-іл)-метил]-1H-імідазол.

Якщо не зазначено особливо, зв'язок фрагментів назв сполук здійснюють за найбільш правим згадуваним фрагментом. Тобто, назва замісника починається з кінцевого фрагмента, продовжується будь-якими містчковими фрагментами і закінчується з'єднуючим фрагментом. Наприклад, гетарилтіо-С<sub>1-4</sub>-алкіл має групу гетарилу, приєднану через тіо-сірку до С<sub>1-4</sub>-алкілу, який приєднують до хімічних елементів, що несуть замісник.

Використовуваний, наприклад, в описі термін «С<sub>0-4</sub>-алкіл» означає алкіл, який містить 0-4 вуглеці, тобто, 0, 1, 2, 3 або 4 вуглеці в прямій або розгалуженій конфігурації. Алкіл, який не містить ніякого вуглецю, є воднем, коли алкіл являє собою кінцеву групу. Алкіл, який не містить ніякого вуглецю, є прямим зв'язком, якщо алкіл являє собою містчкову групу.

У всіх втіленнях даного винаходу термін «алкіл» включає в себе групи алкілу як з розгалуженням, так і прямим ланцюгом. Типовими групами алкілу є метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, втор.-бутил, ізобутил, трет.-бутил, н-пентил, ізопентил, н-гексил, н-гептил, ізооктил, ноніл, децил, ундецил, додецил, тетрадецил, гексадецил, октадецил, ейкозил і тому подібні.

Термін «галоген» стосується фтору, хлору, бромов або йоду.

Термін «галогеналкіл» належить до групи алкілу, заміщеної однією або більше групами галогену, наприклад хлорметил, 2-бромметил, 3-йодпропіл, трифторметил, перфторпропіл, 8-хлорноніл і тому подібні.

Термін «циклоалкіл» стосується циклічної аліфатичної кільцевої структури, можливо заміщеної алкілом, гідрокси і галогеном, такий як циклопропіл, метилциклопропіл, циклобутил, циклопентил, 2-гідроксициклопентил, циклогексил, 4-хлорциклогексил, циклогептил, циклооктил і тому подібні.

Термін «алкілкарбонілоксалкіл» належить до фрагмента складного ефіру, наприклад ацетоксиметил, н-бутирилоксетил і тому подібні.

Термін «алкінілкарбоніл» має на увазі алкініл-кетифункціональність, наприклад пропіноіл і тому подібні.

Термін «гідроксialкіл» належить до групи алкілу, заміщеної однією або більше гідроксигрупами, наприклад гідроксиметил, 2,3-дигідроксибутил і тому подібні.

Термін «алкілсульфоніалкіл» належить до групи алкілу, заміщеної фрагментом алкілсульфонілу, наприклад мезилметил, ізопропілсульфонілетил і тому подібні.

Термін «алкілсульфоніл» стосується фрагмента сульфонілу, заміщеного групою алкілу, наприклад мезил, н-пропілсульфоніл і тому подібні.

Термін «ацетиламіноалкіл» стосується групи алкілу, заміщеної амідним фрагментом, наприклад ацетиламінометил і тому подібні.

Термін «ацетиламіноалкеніл» належить до групи алкенілу, заміщеної амідним фрагментом, наприклад 2-(ацетиламіно)вініл і тому подібним.

Термін «алкеніл» належить до «етилено» ненасиченої групи вуглеводню, з прямим або розгалуженим ланцюгом, що містить 1 або 2 етиленові зв'язки, наприклад вініл, аліл, 1-бутеніл, 2-бутеніл, ізопропеніл, 2-пентеніл і тому подібні.

Термін «галогеналкеніл» належить до групи алкенілу, заміщеної однією або більше групами галогену.

Термін «циклоалкеніл» стосується циклічної аліфатичної кільцевої структури, можливо заміщеної алкілом, гідрокси і галогеном, яка має 1 або 2 етиленові зв'язки, такою як метилциклопропеніл, трифторметилциклопропеніл, циклопентеніл, циклогексеніл, 1,4-циклогексаксеніл і тому подібні.

Термін «алкініл» стосується ненасиченої вуглеводневої групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, що має 1 або 2 ацетиленові зв'язки, наприклад етиніл, пропаргил і тому подібні.

Термін «галогеналкініл» стосується групи алкінілу, заміщеної однією або більше групами галогену.

Термін «алкілкарбоніл» стосується алкілкетон-функціональності, наприклад ацетил, н-бутирил і тому подібні.

Термін «алкенілкарбоніл» стосується алкенілкетон-функціональності, наприклад пропеноїл і тому подібні.

Термін «арил» має відношення до фенілу або нафтилу, які можливо можна заміщувати. Типові арилові замісники, не обмежуючись, включають в себе феніл, 4-хлорфеніл, 4-фторфеніл, 4-бромфеніл, 3-нітрофеніл, 2-метоксифеніл, 2-метилфеніл, 3-метилфеніл, 4-метилфеніл, 4-етилфеніл, 2-метил-3-метоксифеніл, 2,4-дибромфеніл, 3,5-дифторфеніл, 3,5-диметилфеніл, 2,4,6-трихлорфеніл, 4-метоксифеніл, нафтил, 2-хлорнафтил, 2,4-диметоксифеніл, 4-(трифторметил)феніл і 2-йод-4-метилфеніл.

Терміни «гетероарил» або «гетарил» стосуються заміщеного або незаміщеного 3-10-членного ненасиченого кільця, що містить один, два, три або чотири гетероатоми, переважно один або два гетероатоми, незалежно вибраних з кисню, азоту і сірки, або до біциклічної ненасиченої кільцевої системи, що містить аж до 10 атомів, включаючи принаймні один гетероатом, вибраний з кисню, азоту і сірки. Приклади гетарилів, не обмежуючись, включають в себе 2-, 3- або 4-піридиніл, піразиніл, 2-, 4- або 5-піримідиніл, піридазиніл, триазоліл, тетразоліл, імідазоліл, 2- або 3-тієніл, 2- або 3-фурил, піроліл, оксазоліл, ізоксазоліл, тіазоліл, ізотіазоліл, оксадіазоліл, тіадіазоліл, хіноліл, ізохіноліл, бензімідазоліл, бензотриазоліл, бензофураніл і бензотієніл. Гетероциклічне кільце можливо може бути заміщено максимально двома замісниками.

Терміни «арил-алкіл» або «арилалкіл» використовують, щоб описати групу, в якій ланцюг алкілу може бути розгалуженим або прямим ланцюгом з частиною описаного вище арилу, що утворює місточкову частину фрагмента арилалкіл. Приклади груп арил-алкіл, не обмежуючись, включають в себе можливо заміщені бензил, фенетил, фенпропіл і фенбутил, такі як 4-

хлорбензил, 2,4-дибромбензил, 2-метилбензил, 2-(3-фторфеніл)етил, 2-(4-метилфеніл)етил, 2-(4-трифторметил)феніл)етил, 2-(2-метоксифеніл)етил, 2-(3-нітрофеніл)етил, 2-(2,4-дихлорфеніл)етил, 2-(3,5-диметоксифеніл)етил, 3-фенілпропіл, 3-(3-хлорфеніл)пропіл, 3-(2-метилфеніл)пропіл, 3-(4-метоксифеніл)пропіл, 3-(4-трифторметил)феніл)пропіл, 3-(2,4-дихлорфеніл)пропіл, 4-фенілбутил, 4-(4-хлорфеніл)бутил, 4-(2-метилфеніл)бутил, 4-(2,4-дихлорфеніл)бутил, 4-(2-метоксифеніл)бутил і 10-фенілдецил.

Терміни «арил-циклоалкіл» або «арилциклоалкіл» використовують, щоб описати групу, в якій група арилу приєднана до групи циклоалкілу, наприклад фенілциклопентил і тому подібні.

Терміни «арил-алкеніл» або «арилалкеніл» застосовують, щоб описати групу, в якій ланцюг алкенілу може бути розгалуженим або прямим ланцюгом з частиною арилу, описаного вище, яка утворює місточкову частину фрагмента арилалкенілу, наприклад стирил(2-фенілвініл), фенпропеніл і тому подібні.

Терміни «арил-алкініл» або «арилалкініл» використовують для позначення групи, в якій ланцюг алкінілу може бути розгалуженим або прямим ланцюгом з частиною арилу, описаного вище, яка утворює місточкову частину фрагмента арилалкінілу, наприклад 3-феніл-1-пропініл і тому подібні.

Терміни «арил-окси» або «арилокси» використовують, щоб визначити кінцеву групу арилу, приєднану до місточкового атома кисню. Типові групи арил-окси включають в себе фенокси, 3,4-дихлорфенокси і тому подібні.

Терміни «арил-оксіалкіл» або «арилоксіалкіл» застосовують, щоб визначити групу, в якій групу алкілу заміщують групою арил-окси, наприклад пентафторфеноксиметил і тому подібні.

Терміни «гетарил-окси» або «гетероарил-окси» або «гетарилокси» або «гетероарилокси» застосовують, щоб описати кінцеву групу гетарилу, приєднану до місточкового атома кисню. Типові групи гетарил-окси включають в себе 4,6-диметоксипіримідин-2-ілокси і тому подібні.

Терміни «гетарилалкіл» або «гетероарилалкіл» або «гетарил-алкіл» або «гетероарил-алкіл» застосовують для опису групи, в якій ланцюг алкілу може бути розгалуженим або прямим ланцюгом з частиною гетероарилу, описаного вище, яка утворює місточкову частину фрагмента гетероаралкілу, наприклад 3-фурилметил, тієніл, фурфуріл і тому подібні.

Терміни «гетарилалкеніл» або «гетероарилалкеніл» або «гетарил-алкеніл» або «гетероарилалкеніл» використовують, щоб визначити групу, в якій ланцюг алкенілу може бути розгалуженим або прямим ланцюгом з частиною описаного вище гетероарилу, яка утворює місточкову частину фрагмента гетероаралкенілу, наприклад 3-(4-піридил)-1-пропеніл.

Терміни «гетарилалкініл» або «гетероарилалкініл» або «гетарил-алкініл» або «гетероарилалкініл» належать до групи, в якій ланцюг алкінілу може бути розгалуженим або прямим ланцюгом з

частиною гетероарилу, описаного вище, яка утворює місточкову частину фрагмента гетероаралкінілу, наприклад 4-(2-тієніл)-1-бутиніл.

Термін «гетероцикліл» стосується заміщеного або незаміщеного 3-10-членного насиченого кільця, що містить один, два або три гетероатоми, переважно один або два гетероатоми, незалежно вибраних з кисню, азоту і сірки, або до біциклічної кільцевої системи, що містить аж до 10 атомів, що включають в себе принаймні один гетероатом, вибраний з кисню, азоту і сірки, в якій кільце, яке містить гетероатом, є насиченим. Приклади, що містять гетероцикліл, не обмежуючись, включають в себе тетрагідрофуран, тетрагідрофурил, піролідиніл, піперидиніл, 4-піраніл, тетрагідропіраніл, тіоланіл, морфолініл, піперазиніл, діоксоланіл, діоксаніл, індолініл і 5-метил-6-хроманіл.

Терміни «гетероцикліалалкіл» або «гетероцикліл-алкіл» стосуються групи, в якій ланцюг алкілу може бути розгалуженим або прямим ланцюгом з частиною гетероциклілу, описаного вище, яка утворює місточкову частину фрагмента гетероцикліалалкілу, наприклад 3-піперидинілметил і тому подібні.

Терміни «гетероцикліалалкеніл» або «гетероцикліл-алкеніл» використовують для опису групи, в якій ланцюг алкенілу може бути розгалуженим або прямим ланцюгом з частиною гетероциклілу, описаного вище, яка утворює місточкову частину фрагмента гетероцикліалалкенілу, наприклад 2-морфолініл-1-пропеніл.

Терміни «гетероцикліалалкініл» або «гетероцикліл-алкініл» використовують для опису групи, в якій ланцюг алкінілу може бути розгалуженим або прямим ланцюгом з частиною гетероциклілу, описаного вище, яка утворює місточкову частину фрагмента гетероцикліалалкінілу, наприклад 2-піролідиніл-1-бутиніл.

Термін «карбоксилалалкіл» включає в себе описану вище групу алкілу як з розгалуженим, так і прямим ланцюгом, приєднану до карбоксильної (-COOH) групи.

Термін «карбоксилалкеніл» включає в себе описані вище групи алкенілу як з розгалуженим, так і прямим ланцюгом, приєднані до карбоксильної (-COOH) групи.

Термін «карбоксилалкініл» включає в себе групи описаного вище алкінілу як з розгалуженим, так і прямим ланцюгом, приєднані до карбоксильної (-COOH) групи.

Термін «карбоксилциклоалкіл» стосується карбоксильної (-COOH) групи, приєднаної до циклічної аліфатичної кільцевої структури, яку описують вище.

Термін «карбоксилциклоалкеніл» стосується карбоксильної (-COOH) групи, приєднаної до циклічної аліфатичної кільцевої структури, що має 1 або 2 етиленові зв'язки, яку описують вище.

Терміни «циклоалкілалкіл» або «циклоалкіл-алкіл» стосуються описаної вище групи циклоалкілу, приєднаної до групи алкілу, наприклад циклопропілметил, циклогексилетил і тому подібні.

Терміни «циклоалкілалкеніл» або «циклоалкіл-алкеніл» стосуються групи циклоалкілу, яку описують вище, приєднаної до групи алкенілу, напри-

клад циклогексилвініл, циклогептилаліл і тому подібні.

Терміни «циклоалкілалкініл» або «циклоалкіл-алкініл» стосуються описаної вище групи циклоалкілу, приєднаної до групи алкінілу, наприклад циклопропілпропаргіл, 4-циклопентил-2-бутиніл і тому подібні.

Терміни «циклоалкенілалкіл» або «циклоалкеніл-алкіл» стосуються розглянутої вище групи циклоалкенілу, приєднаної до групи алкілу, наприклад 2-(циклопентен-1-іл)етил і тому подібні.

Терміни «циклоалкенілалкеніл» або «циклоалкеніл-алкеніл» належать до розглянутої вище групи циклоалкенілу, приєднаної до групи алкенілу, наприклад 1-(циклогексен-3-іл)аліл і тому подібні.

Терміни «циклоалкенілалкініл» або «циклоалкеніл-алкініл» належать до розглянутої вище групи циклоалкенілу, приєднаної до групи алкінілу, наприклад 1-(циклогексен-3-іл)пропаргіл і тому подібні.

Термін «карбоксилциклоалкілалкіл» стосується карбоксильної (-COOH) групи, приєднаної до циклоалкільної кільцевої частини групи циклоалкілалкілу, описаної вище.

Термін «карбоксилциклоалкілалкеніл» належить до карбоксильної (-COOH) групи, приєднаної до циклоалкільної кільцевої частини групи циклоалкілалкенілу, описаної вище.

Термін «карбоксилциклоалкілалкініл» належить до карбоксильної (-COOH) групи, приєднаної до циклоалкільної кільцевої частини групи циклоалкілалкінілу, описаної вище.

Термін «карбоксилциклоалкенілалкіл» належить до карбоксильної (-COOH) групи, приєднаної до циклоалкенільної кільцевої частини групи циклоалкенілалкілу, описаної вище.

Термін «карбоксилциклоалкенілалкеніл» належить до карбоксильної (-COOH) групи, приєднаної до циклоалкенільної кільцевої частини групи циклоалкенілалкенілу, описаної вище.

Термін «карбоксилциклоалкілалкініл» належить до карбоксильної (-COOH) групи, приєднаної до циклоалкільної кільцевої частини групи циклоалкілалкінілу, описаної вище.

Термін «алкокси» включає в себе кінцеві групи алкілу як з розгалуженим, так і з прямим ланцюгом, приєднані до місточкового атома кисню. Типові алкоксигрупи включають в себе метокси, етокси, н-пропокси, ізопропокси, трет-бутокси і тому подібні.

Термін «галогеналкокси» належить до групи алкокси, заміщеної однією або більше групами галогену, наприклад хлорметокси, трифторметокси, дифторметокси, перфторізобутокси і тому подібні.

Термін «алкоксіалкоксіалкіл» належить до групи алкілу, заміщеної фрагментом алкокси, який в свою чергу заміщений другим фрагментом алкокси, наприклад метоксиметоксиметил, ізопропоксиметоксіетил і тому подібні.

Термін «алкілтіо» включає в себе групи алкілу як з розгалуженим, так і з прямим ланцюгом, приєднані до місточкового атома сірки, наприклад метилтіо.

Термін «галогеналкілтіо» належить до групи алкілтіо, заміщеної однією або кількома групами галогену, наприклад трифторметилтіо.

Термін «алкоксіалкіл» стосується групи алкілу, заміщеної групою алкокси, наприклад ізопропоксиметил.

Термін «алкоксіалкеніл» належить до групи алкенілу, заміщеної групою алкокси, наприклад 3-метоксіаліл.

Термін «алкоксіалкініл» належить до групи алкінілу, заміщеної групою алкокси, наприклад 3-метоксипропаргіл.

Термін «алкоксикарбоніалкіл» належить до алкілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеному алкоксикарбонілом, наприклад етоксикарбонілметил, 2-(метоксикарбоніл)пропіл і тому подібні.

Термін «алкоксикарбоніалкеніл» має відношення до описаного вище алкенілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеного алкоксикарбонілом, наприклад 4-(етоксикарбоніл)-2-бутеніл і тому подібні.

Термін «алкоксикарбоніалкініл» має відношення до алкінілу, що розглядається вище з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеному алкоксикарбонілом, наприклад 4-(етоксикарбоніл)-2-бутиніл і тому подібні.

Термін «галогеналкоксіалкіл» належить до описаного вище алкілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеного галогеналкокси, наприклад 2-хлоретоксиметил, трифторметоксиметил і тому подібні.

Термін «галогеналкоксіалкеніл» належить до описаного вище алкенілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеного галогеналкокси, наприклад 4-(хлоретокси)-2-бутеніл і тому подібні.

Термін «галогеналкоксіалкініл» належить до описаного вище алкінілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеного галогеналкокси, наприклад 4-(2-фторетокси)-2-бутиніл і тому подібні.

Термін «алкілтіоалкіл» належить до описаного вище алкілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеного групою алкілтіо, наприклад метилтіометил, 3-(ізобутилтіо)гептил і тому подібні.

Термін «алкілтіоалкеніл» належить до описаного вище алкенілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеного групою алкілтіо, наприклад 4-(метилтіо)-2-бутеніл і тому подібні.

Термін «алкілтіоалкініл» належить до описаного вище алкінілу, заміщеного групою алкілтіо, наприклад 4-(етилтіо)-2-бутиніл і тому подібні.

Термін «галогеналкілтіоалкіл» належить до описаного вище алкілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеного групою галогеналкілтіо, наприклад 2-хлоретилтіометил, трифторметилтіометил і тому подібні.

Термін «галогеналкілтіоалкеніл» належить до описаного вище алкенілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеного групою галогеналкілтіо, наприклад 4-(хлоретилтіо)-2-бутеніл і тому подібні.

Термін «галогеналкілтіоалкініл» належить до описаного вище алкінілу з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщеного групою галогеналкілтіо,

наприклад 4-(2-фторетилтіо)-2-бутиніл і тому подібні.

Термін «діалкоксифосфорилалкіл» належить до описаних вище двох алкоксигруп з прямим або розгалуженим ланцюгом, приєднаних до п'ятивалентного атома фосфору, що містить оксозамісник, який в свою чергу приєднаний до алкілу, наприклад діетоксифосфорилметил.

Термін «олігомер» стосується низькомолекулярного полімеру, середня молекулярна маса якого звичайно складає приблизно менше 5000 г/моль і ступінь полімеризації якого (середня кількість мономерних одиниць на ланцюг) складає більше одиниці, а звичайно приблизно дорівнює або менше 50.

Сполуки, представлені в описі, містять один або більше асиметричних центрів і, таким чином, можуть приводити до діастереомерів і оптичних ізомерів. Даний винахід включає в себе всі можливі діастереомери, а також їх рацемічні суміші, їх по суті чисті, розділені енантіомери, всі можливі геометричні ізомери і їх фармацевтично придатні солі. Вищезазначена формула I представлена без остаточної стереохімії в певних положеннях. Даний винахід включає в себе всі стереоізомери формули I і їх фармацевтично придатні солі. Крім того, винахід також включає в себе суміші стереоізомерів, а також виділені спеціальні стереоізомери. У ході процедур синтезу, використовуваних для одержання таких сполук, або при використанні способів рацемізації або епімеризації, відомих фахівцям в даній галузі, продукти, одержані внаслідок проведення таких способів, можуть являти собою суміш стереоізомерів.

З числа енантіомерів сполук, як син-, так і антиізомери, що включають в себе X- і G<sup>1</sup>-замісник, демонструють активність. Встановлено, що синізомер є більш активним, ніж антиізомер і, таким чином, є переважним ізомером. Крім того, виявляється переважним, коли є подвійні хіральні центри в X і G<sup>1</sup> положеннях прикріплення.

Винахід також містить в собі фармацевтичну композицію, яка містить сполуку формули I в комбінації з фармацевтично придатним носієм.

Переважно, композиція містить в собі фармацевтично придатний носій і нетоксичну терапевтично ефективну кількість сполуки формули I, описаної вище (або її фармацевтично прийнятної солі).

Крім того, в рамках згаданого переважного втілення винахід включає в себе фармацевтичну композицію для лікування захворювання інгібування ферменту цитохрому P450RAI, що приводить до регуляції і диференціювання епітеліальних клітин, яка містить фармацевтично придатний носій і нетоксичну, терапевтично ефективну кількість сполуки формули I, яку описують вище (або її фармацевтично прийнятної солі).

Термін «фармацевтично прийнятні солі» належить до солей, одержаних з фармацевтично придатними, нетоксичними основами або кислотами. Якщо сполука даного винаходу є кислотою, її відповідну сіль звичайно одержують з фармацевтично придатними нетоксичними основами, які включають в себе неорганічні основи і органічні

основи. Солі, одержані з такими неорганічними основами, включають в себе солі алюмінію, амонію, кальцію, міді (двовалентної і тривалентної), тривалентного заліза, двовалентного заліза, літію, магнію, марганцю (тривалентного і двовалентного), калію, натрію, цинку і тому подібні солі. Особливо переважними є солі амонію, кальцію, магнію, калію і натрію. Солі, одержані з фармацевтично придатними, нетоксичними органічними основами, включають в себе солі первинних, вторинних і третинних амінів, а також циклічних амінів і заміщених амінів, таких як природні і синтезовані заміщені аміни. Інші фармацевтично придатні органічні нетоксичні основи, з якими можуть бути утворені солі, включають в себе іонообмінні смоли, наприклад, такі як аргінін-, бетаїн-, кофеїн-, холін-, N',N'-дибензилетилендіамін-, діетиламін-, 2-діетиламіноетанол-, 2-диметиламіноетанол-, етаноламін-, етилендіамін-, N-етилморфолін-, N-етилпіперидин-, глюкамін-, глюкозамін-, гістидин-, гідрабамін-, ізопропіламін-, лізин-, метилглюкамін-, морфолін-, піперазин-, піперидин-, поліамінсмоли, прокаїн, пурини, теобромін, триетиламін, триметиламін, трипропіламін, трометамін і тому подібні.

Якщо сполука даного винаходу є основною, її відповідну сіль звичайно можна одержувати з фармацевтично придатними нетоксичними кислотами, що включають в себе неорганічні і органічні кислоти. Такі кислоти включають в себе, наприклад, оцтову, бензолсульфонову, бензойну, камфорсульфонову, лимонну, етансульфонову, мурашину, фумарову, глюконову, бромистоводневу, хлористоводневу, ізотіонову, молочну, малеїнову, яблучну, мигдалеву, метансульфонову, слизову, азотну, памову, пантотенову, фосфорну, бурштинову, сірчану, винну, n-толуолсульфонову кислоту і тому подібні. Переважними є лимонна, бромистоводнева, мурашина, хлористоводнева, малеїнова, фосфорна, сірчана і винна кислоти. Особливо переважними є мурашина і хлористоводнева кислота.

Фармацевтичні композиції даного винаходу містять сполуку, представлену формулою I (або її фармацевтично прийнятну сіль), у вигляді активного інгредієнта, фармацевтично відповідний носій і можливо інші інгредієнти або ад'юванти. Композиції включають в себе композиції, придатні для перорального, ректального, місцевого і парентерального (включаючи підшкірне, внутрішньом'язове і внутрішньовенне) застосування, хоч найбільш відповідний спосіб в кожному випадку буде залежати від певного хазяїна і природи і тяжкості стану, для якого вводять активний інгредієнт. Фармацевтичні композиції звичайно можуть бути в стандартній лікарській формі і можуть бути приготовані за будь-яким зі способів, відомих в фармацевтичній галузі.

На практиці, сполуки формули I або їх фармацевтично придатні солі, згідно з винаходом, можна об'єднувати у вигляді активного інгредієнта в однорідній суміші з фармацевтичним носієм відповідно до загальноприйнятих фармацевтичних способів складання складу. Носій можна вибирати з великої різноманітності видів в залежності від форми препарату, необхідного для введення, напри-

клад, перорального або парентерального (включаючи внутрішньовенне). Таким чином, фармацевтичні композиції даного винаходу можуть бути у вигляді окремих форм, придатних для перорального введення, таких як капсули, крохмальні облатки або таблетки, кожна з яких містить заздалегідь встановлену кількість активного інгредієнта. Крім того, композиції можуть бути у вигляді порошку, гранул, розчину, суспензії у водній рідині, у вигляді неводної рідини, емульсії типу масло-у-воді або рідкій емульсії типу вода-в-маслі. Крім звичайних лікарських форм, наведених вище, сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль також можна вводити за допомогою засобів контрольованого вивільнення і/або доставляльних пристроїв. Композиції можуть бути приготовані за будь-яким зі способів, відомих в галузі фармацевції. Взагалі, такі способи включають в себе стадію утворення місточкового зв'язку в асоціації активного інгредієнта з носієм, який являє собою один або більше необхідних інгредієнтів. Взагалі, композиції готують при постійному і рівномірному змішуванні активного інгредієнта з рідкими носіями або з тонкоподрібненими твердими носіями або з обома. Продукт потім легко можна сформувати в необхідному вигляді.

Таким чином, фармацевтичні композиції даного винаходу можуть включати в себе фармацевтично придатний носій і сполуку або фармацевтично прийнятну сіль формули I. Сполуки формули I або їх фармацевтично придатні солі також можна включати в фармацевтичні композиції в комбінації з одною або більше терапевтично активними сполуками.

Використовуваний фармацевтичний носій може бути, наприклад, твердою речовиною, рідиною і газом. Приклади твердих носіїв включають в себе лактозу, білу землю, сахарозу, тальк, желатин, агар, пектин, аравійську камедь, стеарат магнію і стеаринову кислоту. Прикладами рідких носіїв є цукровий сироп, арахісове масло, оливкове масло і вода. Приклади газоподібних носіїв включають в себе вуглекислий газ і азот.

Для приготування композицій для пероральної лікарської форми можна застосовувати будь-які звичайні фармацевтичні середовища. Наприклад, можна використати воду, гліколі, масла, спирти, ароматизуючі засоби, барвники і тому подібні, щоб приготувати пероральні рідкі препарати, такі як суспензії, еліксири і розчини, тоді як носії, такі як крохмаль, цукор, мікрокристалічна целюлоза, розріджувачі, гранулювальні засоби, змашувальні речовини, зв'язуючі речовини, дезінтегруючі засоби і тому подібне, можна використати, щоб приготувати пероральні тверді препарати, такі як порошки, капсули і таблетки. Завдяки легкості введення, таблетки і капсули являють собою переважні пероральні лікарські форми, в яких застосовують тверді фармацевтичні носії. Ймовірно, таблетки можна покривати за допомогою стандартних водних і неводних способів.

Таблетку, яка містить композицію даного винаходу, можна готувати ущільнюванням або пресуванням, можливо з одним або більше допоміжними інгредієнтами або ад'ювантами. Ущільнені

таблетки можна готувати компресією у відповідній машині, активний інгредієнт у вільно текучій формі, такий як порошок або гранули можливо змішують зі зв'язуючою речовиною, змазкою, інертним розріджувачем, поверхнево-активною або диспергуючою речовиною. Пресовані таблетки можна готувати пресуванням у відповідній машині, суміш порошкоподібної сполуки зволожують інертним рідким розріджувачем. Кожна таблетка переважно містить приблизно від 0,05мг до 5г активного інгредієнта і кожна крохмальна облатка або капсула переважно містить приблизно від 0,05мг до 5г активного інгредієнта.

Наприклад, препарат, призначений для перорального застосування людиною, може містити приблизно від 0,5мг до 5г активної речовини, змішаної з відповідною і загальноприйнятною кількістю носія, яка може варіювати приблизно від 5 до 95 відсотків всієї композиції. Стандартні лікарські форми звичайно містять приблизно від 1мг до 2г активного інгредієнта, звичайно 25мг, 50мг, 100мг, 200мг, 300мг, 400мг, 500мг, 600мг, 800мг або 1000мг.

Фармацевтичні композиції даного винаходу, придатні для парентерального введення, можна готувати у вигляді розчинів або суспензій активних сполук у воді. Можна включати відповідні поверхнево-активні речовини, наприклад, такі як гідроксипропілцелюлоза. Дисперсії також можна готувати в гліцерині, рідких поліетиленгліколях, а їх суміші в маслах. Крім того, можна включати консерванти для запобігання шкідливому росту мікроорганізмів.

Фармацевтичні композиції даного винаходу, придатні для застосування у вигляді ін'єкцій, включають в себе стерильні водні розчини або дисперсії. Крім того, композиції можуть бути у вигляді стерильних порошоків для імпровізованого приготування таких стерильних ін'єктованих розчинів або дисперсій. У всіх випадках, кінцева ін'єктована форма повинна бути стерильною і повинна бути дійсно рідкою для легкого введення за допомогою шприца. Фармацевтичні композиції повинні бути стабільними в умовах виробництва і зберігання; таким чином, переважно оберігати від забруднюючої дії мікроорганізмів, таких як бактерії і грибки. Носій може являти собою розчинник або дисперсійне середовище, що містить, наприклад, воду, етанол, поліол (наприклад, гліцерин, пропіленгліколь, і рідкий поліетиленгліколь), рослинні масла і їх відповідні суміші.

Фармацевтичні композиції даного винаходу можуть бути у формі, придатній для місцевого застосування, наприклад, такий як аерозоль, крем, мазь, лосьон, присипка і тому подібне. Крім того, композиції можуть бути у формі, придатній для застосування в трансдермальних пристроях. Названі препарати можна готувати, використовуючи сполуку формули I даного винаходу або її фармацевтично прийнятну сіль, за загальноприйнятими способами обробки. Наприклад, крем або мазь готують змішуванням гідрофільного матеріалу і води разом з приблизно від 5% мас. до 10% мас. сполуки, щоб одержати крем або мазь необхідної консистенції.

Фармацевтичні композиції даного винаходу можуть бути у формі, придатній для ректального введення, в якій носій являє собою тверду речовину. Переважно, суміш формують у вигляді стандартних дозованих супозиторіїв. Придатні носії включають в себе масло какао і інші матеріали, що звичайно використовуються в даній галузі. Супозиторії звичайно можна готувати спочатку змішуванням композиції з розм'якшеним або плавленим носієм(ями) з подальшим охолодженням і наданням певної форми в матрицях.

Крім вищезазначених носіїв-інгредієнтів, фармацевтичні препарати, що розглядаються, коли необхідно, можуть включати в себе один або більше додаткових носіїв-інгредієнтів, таких як розріджувачі, буферні засоби, ароматизуючі засоби, зв'язуючі засоби, поверхнево-активні речовини, загусники, змашувальні речовини, консерванти (включаючи антиоксиданти) і тому подібне. Крім того, інші ад'юванти можна включати для того, щоб зробити препарат ізотонічним крові передбачуваного реципієнта. Композиції, що містять сполуку формули I або її фармацевтично придатні солі можна приготувати в порошкоподібній або рідкій концентрованій формі.

Взагалі, рівні доз порядку приблизно від 0,01мг/кг до 150мг/кг маси тіла на день застосовують при лікуванні вищезазначених станів, або альтернативно приблизно від 0,5мг до 7г на пацієнта на день. Наприклад, шкірні захворювання і ракові захворювання можна ефективно лікувати введенням приблизно від 0,01 до 50мг сполуки на кілограм ваги тіла на день, або, альтернативно, приблизно від 0,5мг до 3,5г на пацієнта на день.

Однак, зрозуміло, що спеціальний рівень доз для будь-якого певного пацієнта буде залежати від цілого ряду факторів, що включають в себе вік, вагу тіла, загальне здоров'я, стать, дієти, час введення, спосіб введення, швидкість виведення, лікарської комбінації і тяжкості певного захворювання, яке лікують.

#### Біологічні дослідження

Ефективність прикладів винаходу, сполук формули I як інгібіторів CYP26 продемонстрували і підтвердили за допомогою ряду фармакологічних досліджень *in vitro*. Наступні дослідження і їх відповідні способи проводили із сполуками згідно з винаходом. Активність, що проявляється сполуками формули I, можна продемонструвати *in vivo*.

#### Біохімічне дослідження *in vitro*

Сполуки формули I можуть інгібувати активність CYP26. Біохімічне дослідження *in vitro* проводили, використовуючи мікросомальні препарати з клітин T47D, в яких індукували експресію CYP26. Ензиматичну активність оцінювали як перетворення міченого радіоактивним ізотопом субстрату до його метаболіту, 4-OH RA (4-гідрокси вся трансретиноева кислота) і 4-оксо RA (4-оксо ретиноева кислота) при розділенні методом ВЕРХ на колонції C18. Інгібування активності CYP26 в присутності різних концентрацій аналога нафталіну використовували, щоб визначити значення IC<sub>50</sub>.

#### Способи

Мікросомальний препарат з клітин T47D



Клітини T47D росли в середовищі RPMI 1640, яке містить 10% FBS і 1% P/S, висівали на чашки і через 16-25 годин обробляли 5мкМ атРА і залишали, щоб інкубувати протягом додаткових 48 годин до збору клітин. Клітини двічі промивали 1хPBS і зіскрібали з чашок. Клітини осаджували і повторно суспендували в буфері для гомогенізації (0,1М тріс-Cl, pH7,4, 0,1М DTT, 0,2мМ EDTA, 1,15% мас/об. KCl, 0,1мМ PMSF і 20% об./об. гліцерин). Мікросоми одержували диференційним центрифугуванням гомогенізованих клітин. Гомогент центрифугували при 17000g, а супернатант знов центрифугували при 100000g. Осад повторно суспендували в 25мМ фосфаті калію, pH7,4, 20% об./об. гліцерині і зберігали при -80°C.

Біохімічний аналіз CYP26 методом BEPX

Ензиматичні дослідження проводили в реакційній суміші, складеній з 100мМ трісу, pH7,4, 150мМ KCl, 10мМ MgCl<sub>2</sub>, 2мМ NADPH, 40нМ 3H-atRA, загальний об'єм 100мкл, і з різними концентраціями нової сполуки, розчиненої в DMSO так, щоб кінцева концентрація в реакційній суміші становила 1%, і з 20мкг мікросом T47D. Реакційну суміш інкубували при 31°C протягом 30 хвилин в темряві. Реакцію зупиняли додаванням 125мкл ацетонітрилу, перемішували і центрифугували при 10000g протягом 10 хвилин. Супернатант видаляли, а атРА і метаболіти розділяли на колонці C18 Waters Spherisorb з лінійним радіометричним детектором при швидкості течії 1мл/хв. і визначали при 350нМ. Використаний градієнт являв собою суміш 60мМ ацетату амонію, pH5,2/30% CH<sub>3</sub>OH, розчинник А і розчинник В (CH<sub>3</sub>OH). Градієнт 30-50% CH<sub>3</sub>OH проводили протягом 8 хвилин з подальшим градієнтом 50-99% CH<sub>3</sub>OH протягом 4 хвилин і 99% CH<sub>3</sub>OH протягом 2 хвилин.

Інгібування клітинної проліферації in vitro

Нові аналоги нафталіну інгібують проліферацію клітин раку молочної залози і простати in vitro. Експерименти проводили на лінії ракових клітин молочної залози T47D і лінії клітин аденокарциноми простати щура AT6.1.

Способи

Клітини T47D вирощували в середовищі RPMI 1640, яке містить 10% FBS і 1% P/S. Клітини вміщували в 96-ямкові культуральні планшети (2000 клітин на ямку) в 100мкл того ж самого середовища. Після прикріплення протягом 16-24 годин, наповнювач (DMSO) або тільки атРА (в концентрації від 1нМ до 1мкМ), або атРА в таких же концентраціях в комбінації з концентрацією нової сполуки, що змінюється, додавали в ямку в трьох копіях (J. Biol. Chem. 1997, 272(29), 17921-17928). Середовище/обробку повторювали через 3 дні після першої обробки, а оцінку зниження клітинної проліферації проводили через 48 годин, використовуючи клітинний титратор CellTiter-Glo™ (Promega).

Описаний вище спосіб також використовували для клітин AT6.1 за винятком того, що клітини вміщували в планшет при концентрації 1500 клітин на ямку, а обробку проводили один раз з оцінкою зниження клітинної проліферації через 72 години після обробки. Клітини AT6.1 вирощували в середовищі RPMI 1640, яке містить 10% FBS, 1% P/S і 250нМ дексаметазону.

Дослідження CYP3A4

Для оцінки інгібування активності CYP3A4, ензиматичні дослідження проводили в об'ємі 100мкл в 96-ямкових планшетах з використанням флуоресцентного субстрату (BD, Gentest). Сполуки тестували при різних концентраціях в реакційній суміші, яка містила 200мМ калійфосфатного буфера, pH7,4, 200мМ NADPH і 50мкМ 7-бензилокси-4-(трифторметил)-кумарину. Реакційну суміш інкубували при 37°C протягом 45 хвилин з подальшим додаванням 37мкл 0,5М тріс-основи, щоб завершити реакцію. Планшети зчитували при збудженні/випусканні 405/535нм, відповідно.

Всі приклади продемонстрували інгібування Cyp26. У наступних прикладах показана ефективність і активність при інгібуванні Cyp26 при біохімічному дослідженні в діапазоні концентрацій приблизно від 5мкМ до нижче 10нМ. Найбільш переважні приклади виявилися виборчими відносно Cyp26. Переважно, коли співвідношення величини IC<sub>50</sub> для активності Cyp3A4 до величини IC<sub>50</sub> для активності Cyp26 становить 10:1 або вище, або 100:1 або вище.

Експериментальна частина

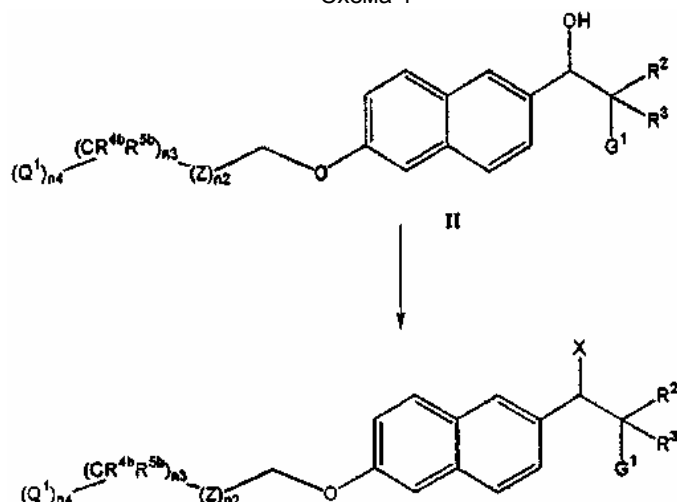
На схемах 1-29 нижче, на яких показано, як синтезувати сполуки даного винаходу, і нижче в таблицях 1-5, в яких наведені різні репрезентативні сполуки даного винаходу, використовували наступні скорочення: Me - метил, Et - етил, 'Pr або 'Pr для ізопропілу, n-Bu - н-бутил, t-Bu - трет-бутил, Ac - ацетил, Ph - феніл, 4Cl-Ph або (4Cl)Ph - 4-хлорфеніл, 4Me-Ph або (4Me)Ph - 4-метилфеніл, (p-CH<sub>3</sub>O)Ph - п-метоксифеніл, (p-NO<sub>2</sub>)Ph - п-нітрофеніл, 4Br-Ph або (4Br)Ph - 4-бромфеніл, 2-CF<sub>3</sub>-Ph або (2CF<sub>3</sub>) Ph - 2-трифторметилфеніл, DMAP - 4-(диметиламіно)піридин, DCC - 1,3-дициклогексилкарбодіїмід, EDC - гідрохлорид 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодіїмиду, HOBT - 1-гідроксисбензотриазол, HOAt - 1-гідроксі-7-азабензотриазол, GDI - 1,1'-карбонілдіімідазол, CDT - 1,1'-карбонілди(1,2,4-триазол), DEAD - діетилазодикарбоксилат, DIAD - діізопропілазодикарбоксилат, DBAD - ди-трет-бутилазодикарбоксилат, FBS - ембріональна бичача сироватка, P/S пеніцилін/стрептоміцин, DTT - дитіотрейтол, EDTA - етилендіамінтетраоцтова кислота, PMSF - фенілметилсульфонілфторид, тріс - триметиламін, NADPH - відновлений бета нікотинамід аденіндинуклеотидфосфат і Bn - бензил.

У наступних схематично представлених способах наведені певні сполуки, які використовують як інтермедіати при створенні інгібуючих Cyp26 препаратів. Такі інтермедіати включені в даний винахід.

Сполуки формули I даного винаходу і інтермедіати, які використовуються в синтезі сполук даного винаходу, одержували у відповідності з наступними способами. Спосіб А використовували при одержанні сполук формули 1-A [сполуки формули I, в якій R<sup>1</sup> відповідає H; R<sup>4a</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>6a</sup> і R<sup>6b</sup> відповідають H, а Y означає O], як показано нижче на схемі 1:

Спосіб А:

Схема 1



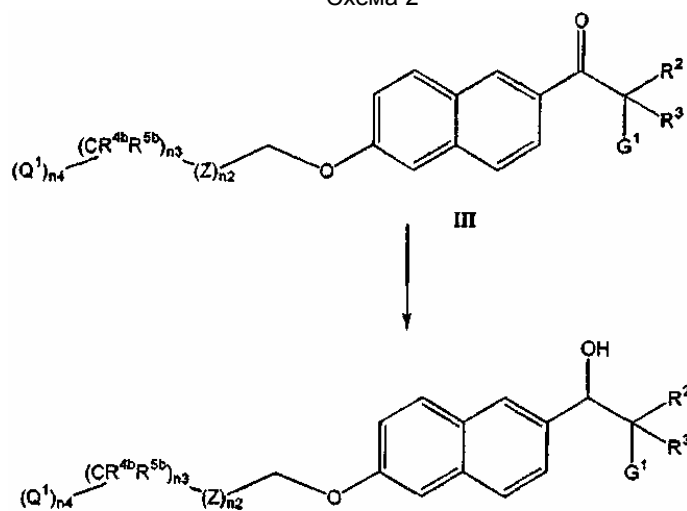
де  $X$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $G^1$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I.

При звичайному способі одержання, сполуку формули II вводили в реакцію з CDI або CDT у відповідному розчиннику. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF); диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил і хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $CH_2Cl_2$ ) або хлороформ ( $CHCl_3$ ), не обмежуючись перерахованими розчинниками. Якщо було потрібно, використовували суміші названих розчинників. Переважний розчинник залежить від субстрату, що використовуються, і його вибирали у

відповідності з властивостями субстрату. Вищезазначений спосіб здійснювали при температурах приблизно між  $-78^\circ C$  і  $100^\circ C$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $22^\circ C$  і  $80^\circ C$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно проводили приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагуючих речовин, хоча, за необхідності, застосовували більш високі або більш низькі кількості.

Сполуки формули II схеми 1 одержували, як показано нижче на схемі 2.

Схема 2



на якій  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $G^1$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I.

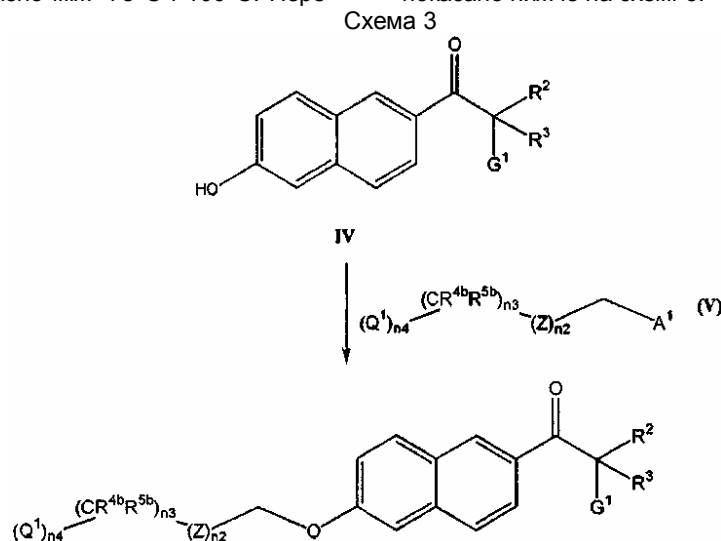
При звичайному способі одержання сполуки формули II, сполуку формули III обробляли відповідним відновлювальним реагентом у придатному розчиннику, при цьому придатні відновлювальні

реагенти включали в себе відновлювальні реагенти, похідні бору, такі як боргідрид натрію, боргідрид літію, боран і тому подібні; відновлювальні реагенти, похідні алюмінію, такі як гідрид літій-алюмінію, алан, гідрид літію три-трет-бутоксіалюмінію і тому подібні, не обмежуючись

перерахованим; гідрування над металевим катализатором, таким як паладій на вуглеці. Переважним відновлювальним реагентом був боргидрид натрію. Відповідні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні, спиртові розчинники, такі як метанол, етанол, ізопропанол і тому подібні, не обмежуючись перерахованим; однак звичайно реакції проводили в метанолі. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-78^{\circ}\text{C}$  і  $100^{\circ}\text{C}$ . Пере-

важно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $0^{\circ}\text{C}$  і  $20^{\circ}\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, можна використати більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, можна застосовувати більш високі або більш низькі кількості.

Сполуки формули III зі схеми 2 одержували, як показано нижче на схемі 3:



де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $G^1$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I, а  $A^1 = \text{OH}$ , OTs, OMs або галоген.

При звичайному одержанні сполуки формули III (коли  $A^1 = \text{галогену}$  в сполуці формули V), сполука формули IV взаємодіяла із сполукою формули V (де  $A^1 = \text{галогену}$ ) у придатному розчиннику в присутності відповідної основи. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF); диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) і хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) або хлороформ ( $\text{CHCl}_3$ ), не обмежуючись перерахованим. При необхідності можна використати суміші названих розчинників. Переважним розчинником був DMF або  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Придатні основи для застосування у вищезазначеному способі включали в себе гідриди металів, такі як гідрид натрію або калію; алкоксиди металів, такі як алкоксиди натрію або калію; гідроксиди лужних металів, такі як гідроксид натрію або калію; третинні аміни, такі як триетиламін або діізопропілетиламін; карбонати лужних металів, такі як карбонат натрію або калію або піридин, не обмежуючись згаданим. Якщо було потрібно, використовували суміші названих основ. Переважною основою був гідрид натрію або трет-бутоксид калію. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-78^{\circ}\text{C}$  і  $100^{\circ}\text{C}$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $0^{\circ}\text{C}$  і  $50^{\circ}\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали

при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, можна використати більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі або більш низькі кількості. Звичайно, один еквівалент основи брали на еквівалент вихідного матеріалу сполуки формули IV.

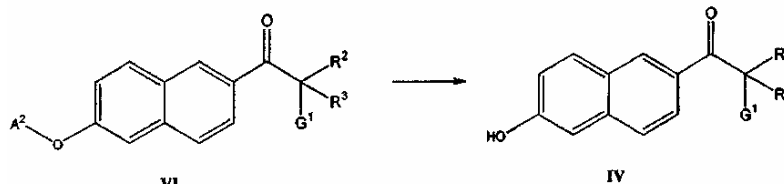
При звичайному одержанні сполуки формули III (коли  $A^1 = \text{OH}$  в сполуці формули V), сполука формули IV взаємодіяла із сполукою формули V (де  $A^1 = \text{OH}$ ) у придатному розчиннику в присутності відповідних реагентів. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF), диметилсульфоксид (DMSO), ацетонітрил ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) і хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) або хлороформ ( $\text{CHCl}_3$ ), не обмежуючись перерахованим. При необхідності використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником був THF. Придатні реагенти для застосування у вищезазначеному способі включали в себе трифенілфосфін і азодикарбонилат (DIAD, DEAD, DBAD), не обмежуючись перерахованими реагентами. Бажаними реагентами були трифенілфосфін і DIAD. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-78^{\circ}\text{C}$  і  $100^{\circ}\text{C}$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $0^{\circ}\text{C}$  і  $50^{\circ}\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності,

використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі або більш низькі кількості. Звичайно, один еквівалент трифенілфосфіну, DIAD і сполуки формули V брали на еквівалент

вихідного матеріалу сполуки формули IV. Сполуки формули V звичайно купували або одержували відповідно до відомих способів (Tetrahedron Letters, 1999, 40, 5467-5470).

Сполуки формули IV схеми 3 одержували, як показано нижче на схемі 4:

Схема 4



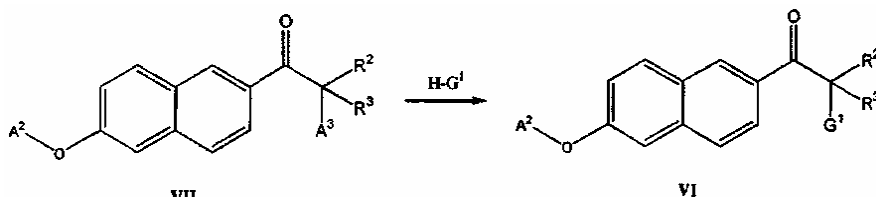
де  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$  є такими, як описували раніше для сполуки формули I, а  $A^2 = C_{1-6}$ -алкілу або арил- $C_{1-6}$ -алкілу.

При звичайному одержанні сполуки формули IV, сполуку формули VI вводили в реакцію при відповідних умовах для перетворення  $A^2$  до H. Придатні реагенти для перетворення  $A^2$  до H у вищезазначеному способі включали в себе піридин-HCl, BBr<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub> і HBr/оцтову кислоту. Переважною умовою була обробка сполуки формули VI сумішшю 48% водний HBr/оцтова кислота. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між 50°C і 150°C. Переважно, реакцію

проводили при температурі приблизно між 100°C і 120°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, при необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі або більш низькі кількості. Звичайно, надлишок суміші 48% водний HBr/оцтова кислота брали на еквівалент вихідного матеріалу сполуки формули VIII.

Сполуки формули VI схеми 4 одержували, як показано нижче на схемі 5:

Схема 5

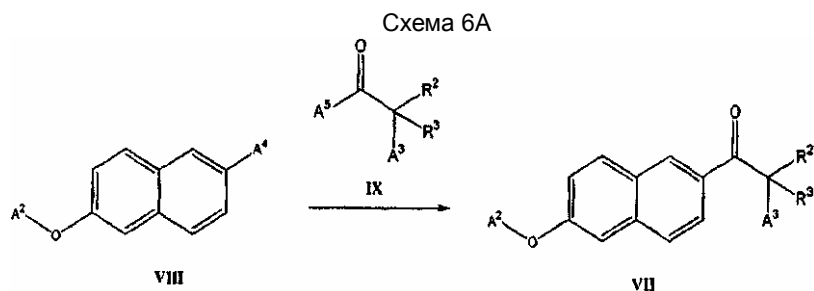


де  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$  є такими, як описували раніше для сполуки формули I, а  $A^2 = C_{1-6}$ -алкілу або арил- $C_{1-6}$ -алкілу і  $A^3$  - придатній відхідній групі, такий як галоген.

При звичайному одержанні сполуки формули VI, сполуку формули VII вводили в реакцію з  $H-G^1$  у придатному розчиннику в присутності відповідної основи. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім, діетиловий ефір, діоксан і тому подібні; ароматичні розчинники, такі як бензол і толуол; ацетонітрил; хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $CH_2Cl_2$ ), чотирихлористий вуглець ( $CCl_4$ ) або хлороформ ( $CHCl_3$ ), не обмежуючись згаданим. За необхідності, використовували суміші перерахованих розчинників, однак переважним розчинником була суміш метанол/хлороформ. Придатні каталізатори для застосування у вищезазначеному способі включали в себе йодид тетрабутиламонію або NaI, не обмежуючись згаданим. При необхідності використовували суміші названих каталізаторів, однак переважним каталізатором був NaI. Придатні основи для застосування у вищезазначеному способі включали в себе гідриди металів, такі як гідрид натрію або калію; алкоксида металів, такі як алкоксида натрію або калію; гідроксида лужних

металів, такі як гідроксид натрію або калію; третинні аміни, такі як триетиламін або діізопропілетиламін; карбонат лужного металу, такий як карбонат натрію або калію; або піридин, не обмежуючись перерахованим. При необхідності використовували суміші названих основ, однак переважною основою був діізопропілетиламін або  $H-G^1$ , якщо  $G^1 = NR^7R^8$ . Вищезазначений спосіб виконували при температурах між -78°C і 100°C. Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між 0°C і 100°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі або більш низькі кількості. Звичайно, каталізатор використовували в більш низьких кількостях, ніж кількість як сполуки формули VII, так і  $H-G^1$ . Звичайно купували комерційний препарат  $H-G^1$  або  $H-G^1$  одержували відповідно до відомих способів. Сполуки формули VII одержували у відповідності з відомими з літератури способами (Sonawane, H.R.; et al. Tetrahedron, 1994, 50(4), 1243-1260).

Сполуки формули VII схеми 5 одержували, як показано нижче на схемі 6а:

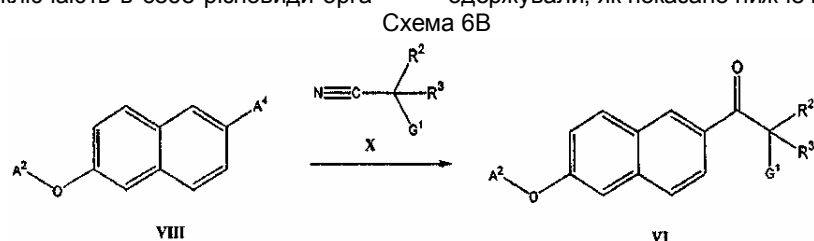


в якій  $R^2$  і  $R^3$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I,  $A \in C_{1-6}$ -алкілу або арил- $C_{1-6}$ -алкілу, а  $A^3$  і  $A^5$ —придатним відхідним групам, таким як галоген, і  $A^4$ —галогену або OTf.

При звичайному одержанні сполуки формули VII, сполуку формули VIII вводили в реакцію з органіолітєвим реагентом або металевим каталізатором з подальшою реакцією із сполукою формули IX у придатному розчиннику. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім, діетиловий ефір, діоксан і тому подібні; ароматичні розчинники, такі як бензол і толуол, не обмежуючись перерахованими розчинниками. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником був THF. Придатні різновиди органіолітію або металів для застосування у вищезазначеному способі включають в себе різновиди орга-

нолітію, такі як н-бутиллітій або трет-бутиллітій; магній. Переважним металевим каталізатором був магній. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-18^\circ\text{C}$  і  $100^\circ\text{C}$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $0^\circ\text{C}$  і  $100^\circ\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі або більш низькі кількості. Магній звичайно використовували в кількостях, що перевищують кількості сполук формули VIII. Сполуки формули VIII і IX звичайно купували або їх одержували відповідно до відомих способів.

Альтернативно, сполуки формули VI схеми 5 одержували, як показано нижче на схемі 6Б:



в якій  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I,  $A \in C_{1-6}$ -алкілу або арил- $C_{1-6}$ -алкілу, а  $A^4$ —галогену або OTf.

При звичайному одержанні сполуки формули VI, сполуку формули VIII вводили в реакцію з придатним органіолітєвим реагентом або металевим каталізатором, за якою йшла реакція із сполукою формули X у відповідному розчиннику. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім, діетиловий ефір, діоксан і тому подібні; ароматичні розчинники, такі як бензол і толуол, не обмежуючись перерахованим. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником був THF. Придатні різновиди органіолітію або металів для застосування у вищезазначеному способі включають в себе різновиди органіолітію, такі як н-бутиллітій або трет-бутиллітій; магній. Переважною сполукою органіолітію був трет-бутиллітій.

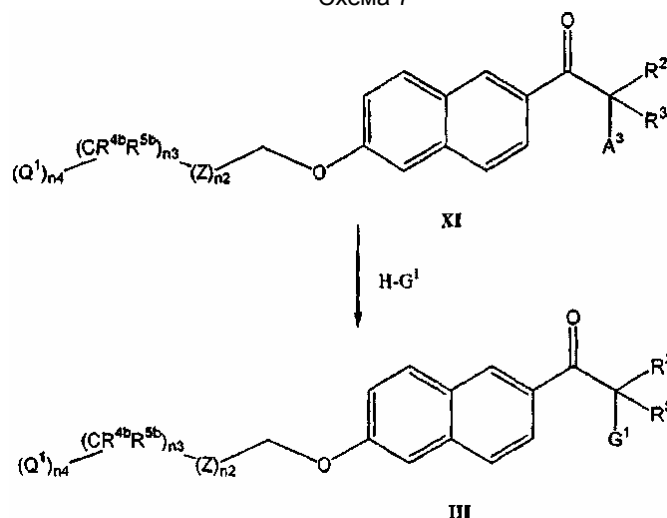
Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-78^\circ\text{C}$  і  $100^\circ\text{C}$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $-78^\circ\text{C}$  і  $50^\circ\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі або більш низькі кількості. Сполуки формули VIII і X звичайно купували або їх одержували відповідно до відомих способів.

Сполуки формули III даного винаходу і інтермедіати, використані в синтезі сполук даного винаходу, одержували за наступними способами.

Спосіб В застосовували при одержанні сполук формули III, як показано нижче на схемі 7:

Спосіб В:

Схема 7



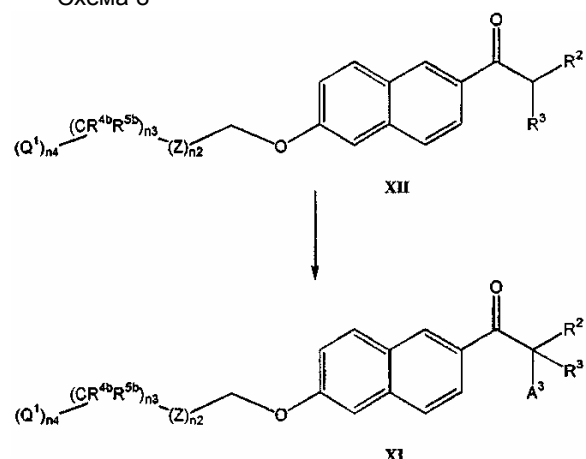
де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $G^1$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими як описано раніше для сполуки формули I, а  $A^3$  = галогену.

При звичайному одержанні сполуки формули III за способом В, схеми 7, сполуку формули XI вводили в реакцію з  $H-G^1$  у придатному розчиннику в присутності відповідної основи. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім, діетиловий ефір, діоксан і тому подібні; ароматичні розчинники, такі як бензол і толуол; ацетонітрил; хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $CH_2Cl_2$ ), чотирихлористий вуглець ( $CCl_4$ ) або хлороформ ( $CHCl_3$ ), не обмежуючись перерахованим. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником була суміш ацетонітрилу. Придатні каталізатори для застосування у вищезазначеному способі включають в себе йодид тетрабутиламонію або  $NaI$ . При необхідності використовували суміші названих каталізаторів, однак переважним каталізатором був  $NaI$ . Придатні основи для застосування у вищезазначеному способі включають в себе гідриди металів, такі як гідрид натрію або калію; алкоксиди металів, такі як алкоксиди натрію або калію; гідроксиди лужних металів, такі як гідроксид натрію або калію; третинні аміни, такі як триетиламін або діізопропілетиламін; карбонат лужного металу, такий як карбонат натрію або калію; або піридин. При необхідності використовували суміші названих основ, однак переважною основою був діізопропілетиламін або  $H-G^1$ , якщо  $G^1 = NR^7R^8$ . Вищезазначений спосіб виконували при температурах між  $-78^\circ C$  і  $100^\circ C$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $0^\circ C$  і  $100^\circ C$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі або більш низькі кількості. Каталізатор звичайно використовували в

менших кількостях, ніж кількості як сполуки формули XI, так і  $H-G^1$ . Звичайно купували комерційний препарат  $H-G^1$  або його одержували за відомими способами.

Сполуки формули XI схеми 7 одержували, як описано нижче в схемі 8:

Схема 8



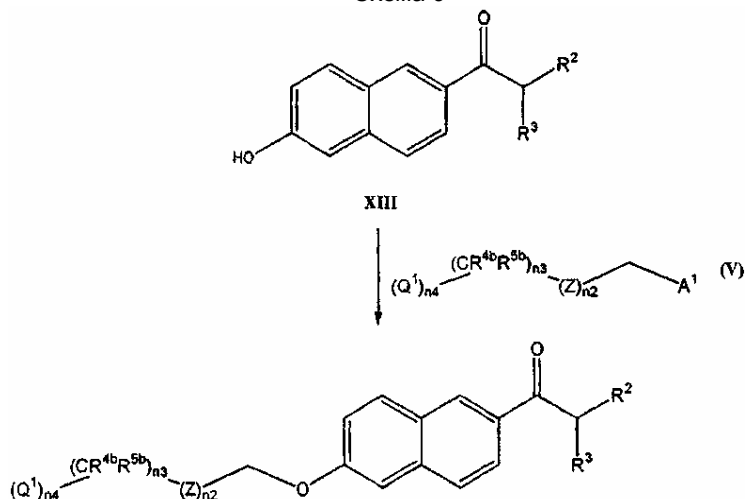
де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I, а  $A^3$  = галогену.

При звичайному одержанні сполуки формули XI, сполуку формули XII вводили в реакцію з придатним галогенуючим реагентом у придатному розчиннику. Придатні галогенуючі реагенти включають в себе  $Br_2$ ,  $Cl_2$ , N-бромсукцинімід, N-хлорсукцинімід, хлористий сульфуріл і  $CuBr_2$ . Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), діоксан, глім, діетиловий ефір і тому подібні; ацетонітрил; хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $CH_2Cl_2$ ) або хлороформ ( $CHCl_3$ ), не обмежуючись перерахованим. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником був діоксан. Вищезазначений спосіб виконували при температурах між  $-78^\circ C$  і  $150^\circ C$ . Переважно, реакцію проводили при температурі

приблизно між 80°C і 150°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів,

хоча, за необхідності, застосовували більш високі і більш низькі кількості. Звичайно використовували два еквіваленти  $\text{CuBr}_2$  на еквівалент вихідного матеріалу сполуки формули XII. Сполуки формули XII схеми 8 одержували, як показано нижче на схемі 9:

Схема 9



де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I, а  $A^1$  = галогену або OH.

При звичайному одержанні сполуки формули XII (коли  $A^1$  в сполуці формули V означає галоген), сполука формули XIII взаємодіяла із сполукою формули V (коли  $A^1$  = галогену) у придатному розчиннику в присутності відповідної основи. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе такий простий ефір, як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF), диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ); хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) або хлороформ ( $\text{CHCl}_3$ ), не обмежуючись перерахованим. За необхідності, використовували суміші названих розчинників. Переважним розчинником був DMF або  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Придатні основи для застосування у вищезазначеному способі включають в себе гідриди металів, такі як гідрид натрію або калію; алкоксиди металів, такі як алкоксиди натрію або калію; гідроксиди лужних металів, такі як гідроксид натрію або калію; третинні аміни, такі як триетиламін або діізопропілетиламін; карбонат лужного металу, такий як карбонат натрію або калію; або піридин. При необхідності використовували суміші названих основ. Переважною основою був гідрид натрію або трет-бутоксид калію. Вищезазначений спосіб виконували при температурах між -78°C і 100°C. Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між 0°C і 50°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі і більш низькі кількості. Звичайно використовували

XII

один еквівалент основи на еквівалент вихідного матеріалу сполуки формули XIII.

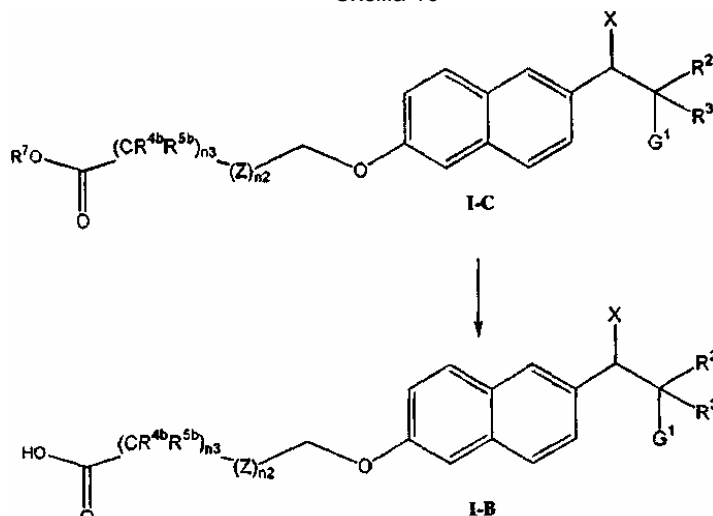
При звичайному одержанні сполуки формули XII (коли  $A^1$  = OH в сполуці формули V), сполука формули XIII взаємодіяла із сполукою формули V (коли  $A^1$  = OH) у придатному розчиннику в присутності відповідних реагентів. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе такий простий ефір, як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF), диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ); хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) або хлороформ ( $\text{CHCl}_3$ ), не обмежуючись перерахованим. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником був THF. Придатні реагенти для застосування у вищезазначеному способі включають в себе трифенілфосфін і азодикарбоксилат (DIAD, DEAD, DBAD). Бажаними реагентами були трифенілфосфін і DIAD. Вищезазначений спосіб виконували при температурах між -78°C і 100°C. Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між 0°C і 50°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі і більш низькі кількості. Звичайно використовували один еквівалент трифенілфосфіну, DIAD і сполуку формули V на еквівалент вихідного матеріалу сполуки формули XIII. Звичайно купували комерційні сполуки формули V і XIII або названі сполуки одержували за відомими способами.

Спосіб C застосовували при одержанні сполук формули I-V [сполуки формули I, в якій  $R^1$  відповідає H,  $n^1=1$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$  відповідають H, Y

означає O,  $n^4=1$ ,  $Q=CO_2H$ ], як показано нижче на схемі 10:

Спосіб С:

Схема 10



де X,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $G^1$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I, а  $R^7$ =алкілу.

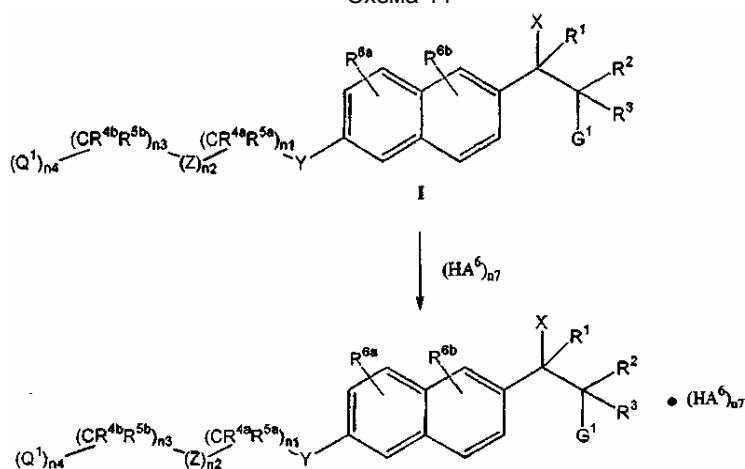
При звичайному одержанні за способом С сполуки формули I-B [сполуки формули I, в якій  $R^1$  означає H,  $n^1=1$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$  відповідають H, Y означає O,  $n^4=1$ ,  $Q^1=CO_2H$ ], сполука формули I-A [сполуки формули I, в якій  $R^1$  означає H,  $n^1=1$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$  відповідають H, Y означає O,  $n^4=1$ ,  $Q^1=CO_2R^7$ ] взаємодіяла в основних або кислих умовах у придатному розчиннику. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе такий простий ефір, як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF), диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил; спиртові розчинники, такі як метанол, етанол і тому подібні, не обмежуючись перерахованим. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником була суміш води, THF і метанолу. Основні умови для застосування у вищезазначеному спо-

собі включали в себе застосування алкоксидів, таких як алкоксиди натрію або калію, і гідроксиди лужних металів, такі як гідроксид натрію або калію у воді. Кислі умови для застосування у вищезазначеному способі включали в себе використання розчинів соляної кислоти. Вищезазначений спосіб виконували при температурах між  $0^\circ C$  і  $80^\circ C$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $22^\circ C$  і  $70^\circ C$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості.

Спосіб D використовували при одержанні солей сполук формули I- $(HA^6)_{n7}$ , як показано нижче на схемі 11:

Спосіб D:

Схема 11



де X,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $G^1$ , Y,  $(CR^{4a}R^{5a})_{n1}$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$ ,  $(Q^1)_{n4}$ ,  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I,  $n^7=1$  або 2, а

I- $(HA^6)_{n7}$

А-протіаніону H, включаючи, наприклад, хлорид або форміат.



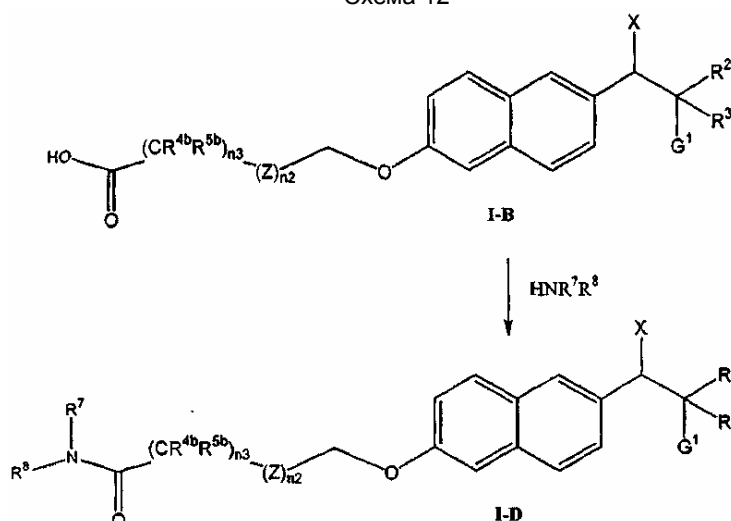
При звичайному одержанні за способом D сполуки формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, сполука формули I взаємодіяла з відповідною кислотою, HA<sup>6</sup> у придатному розчиннику. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе такий простий ефір, як тетрагідрофуран (THF), глім, діетиловий ефір і тому подібні; ацетонітрил; воду; спиртові розчинники, такі як метанол, етанол і тому подібні, не обмежуючись перерахованим. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважними розчинниками були або діетиловий ефір, метанол або вода. HA<sup>6</sup> є відповідною фармацевтично прийнятною кислотою, з якою утворювали відповідну моно- або дисіль сполуки формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>. Вищезазначений спосіб виконували при температурах між 0°C і

60°C. Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між 0°C і 25°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості. Кислоти HA<sup>6</sup> звичайно купували або одержували за відомими способами.

Спосіб E застосовували при одержанні сполук формули I-D [сполуки формули I, в якій R<sup>1</sup> відповідає H, n<sup>1</sup>=1, R<sup>4a</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>6a</sup> і R<sup>6b</sup> відповідають H, Y означає O, n<sup>4</sup>=1, Q=CONR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>], як показано нижче на схемі 12:

Спосіб E:

Схема 12



де X, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, G<sup>1</sup>, (Z)<sub>n2</sub>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> і (CR<sup>4b</sup>R<sup>5b</sup>)<sub>n3</sub> є тими, як описано раніше для сполуки формули I.

При звичайному одержанні за способом E сполуки формули I-D [сполуки формули I, в якій R<sup>1</sup> означає H, n<sup>1</sup>=1, R<sup>4a</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>6a</sup> і R<sup>6b</sup> відповідають H, Y означає O, n<sup>4</sup>=1, Q<sup>1</sup>=CONR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>], сполуку формули I-B [сполуки формули I, в якій R<sup>1</sup> означає H, n<sup>1</sup>=1, R<sup>4a</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>6a</sup> і R<sup>6b</sup> відповідають H, Y означає O, n<sup>4</sup>=1, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H] вводили в реакцію при відповідних умовах з HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, щоб одержати сполуку формули I-D. Придатні умови включали в себе обробку сполуки формули I-B хлоридом тіонілу, сумішшю трифенілфосфін/чотирихлористий вуглець, GDI або дифенілфосфорилазидом, не обмежуючись згаданими сполуками, щоб одержати активовані різновиди карбонілу, з подальшою обробкою HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>. Переважною умовою реакції була реакція сполуки формули I-B з GDI з подальшою обробкою HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF); диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил; галогеновані розчинники, такі як хлороформ або хлористий метилен. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником був ацетонітрил. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між 0°C і 80°C. Переважно, реакцію проводили при темпе-

ратурі приблизно між 22°C і 80°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості.

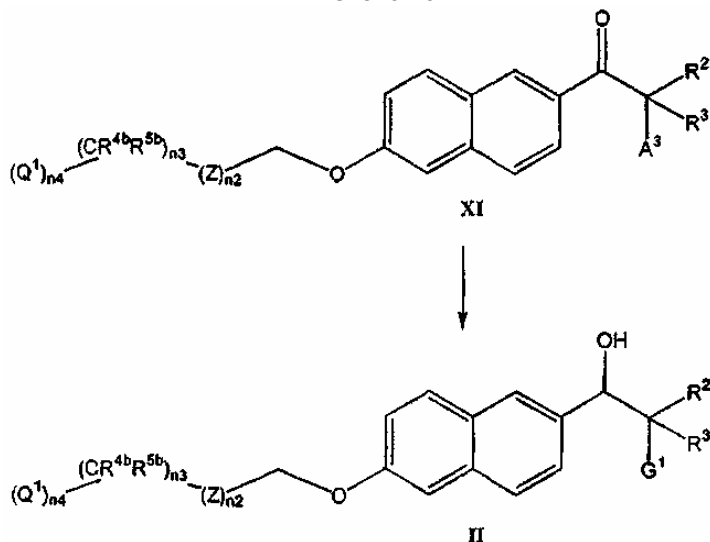
Додатково, при звичайному одержанні за способом E сполуки формули I-D [сполуки формули I, в якій R<sup>1</sup> означає H, n<sup>1</sup>=1, R<sup>4a</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>6a</sup> і R<sup>6b</sup> відповідають H, Y означає O, n<sup>4</sup>=1, Q<sup>1</sup>=CONR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>], сполука формули I-B [сполуки формули I, в якій R<sup>1</sup> означає H, n<sup>1</sup>=1, R<sup>4a</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>6a</sup> і R<sup>6b</sup> відповідають H, Y означає O, n<sup>4</sup>=1, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H] взаємодіяла при звичайних умовах утворення аміду, щоб одержати сполуку формули I-D. Відповідні умови включали в себе обробку сполуки формули I-B і HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup> зв'язувальними реагентами, такими як DCC або EDC разом з DMAP, HOBT, HOAt і тому подібними, не обмежуючись згаданими сполуками. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF); диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил; галогеновані розчинники, такі як хлороформ або хлористий метилен. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником був DMF. Вище-

зазначений спосіб здійснювали при температурах приблизно між 0°C і 80°C. Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між 22°C і 80°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості

реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості. Додатково, інші відповідні умови реакції для перетворення  $\text{CO}_2\text{H}$  до  $\text{CONR}^7\text{R}^8$  можна знайти в Larock, R. C. Comprehensive Organic Transformations, 2<sup>nd</sup> ed., Wiley and Sons: New York, 1999, pp 1941-1949.

Альтернативно, сполуки формули II схеми 1 одержували, як показано на схемі 13.

Схема 13



де  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{A}^3$ ,  $\text{G}^1$ ,  $(\text{Z})_{n2}$ ,  $(\text{CR}^{4b}\text{R}^{5b})_{n3}$  і  $(\text{Q}^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I.

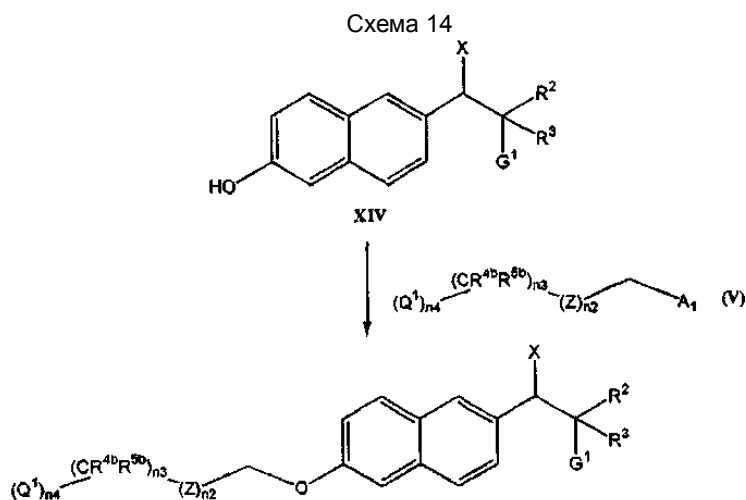
При звичайному одержанні сполуки формули II, сполуку формули XI обробляли придатним відновним реагентом у відповідному розчиннику, при цьому відповідні відновні реагенти включали в себе похідні бору, такі як боргідрид натрію, боргідрид літію, боран і тому подібні; відновні реагенти, похідні алюмінію, такі як гідрид літійалюмінію, алан, гідрид літію три-трет-бутоксіалюмінію і тому подібні, не обмежуючись перерахованим; гідрування над металевим каталізатором, таким як палладій на вуглєці. Переважним відновним реагентом був боргідрид натрію. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні, спиртові розчинники, такі як метанол, етанол, ізопропанол і тому подібні, не обмежуючись перерахованими розчинниками; однак звичайно реакції проводили в метанолі. Вищезазначений спосіб здійснювали при температурах приблизно між -78°C і 100°C. Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між 0°C і 20°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості. Як тільки вважали, що відновлен-

ня кетону до спирту завершилося, реакційну суміш доповнювали  $\text{HNR}^7\text{R}^8$  у придатному розчиннику.

Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF); диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ); хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) або хлороформ ( $\text{CHCl}_3$ ); спиртові розчинники, такі як метанол, етанол, ізопропанол і тому подібні. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак звичайно реакцію проводили в метанолі. Вищезазначений спосіб здійснювали при температурах приблизно між -78°C і 100°C. Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між 0°C і 60 °C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості.  $\text{HNR}^7\text{R}^8$  використовували в надлишку відносно сполуки формули XI, і його звичайно придбавали як комерційний препарат або одержували за відомими способами.

Альтернативно, спосіб F використовували при одержанні сполук формули 1-A [сполуки формули I, в якій  $\text{R}^1$  означає H,  $\text{R}^{4a}$ ,  $\text{R}^{5a}$ ,  $\text{R}^{6a}$  і  $\text{R}^{6b}$  відповідають H, Y означає O], як показано нижче на схемі 14.

Спосіб F



де  $X$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $G^1$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I, а  $A^1=OH$ ,  $OTs$ ,  $OMs$  або галогену.

При звичайному одержанні згідно зі способом F сполуки формули 1-A [сполука формули I, в якій  $R^1$  означає H,  $R^{4a}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$  відповідають H, Y означає O], сполука формули XIV взаємодіяла із сполукою формули V (де  $A^1$ —галогену) у придатному розчиннику в присутності відповідної основи. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе такий простий ефір, як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF); диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил ( $CH_3CN$ ); такі хлоровані розчинники, як хлористий метилен ( $CHCl_2$ ) або хлороформ ( $CHCl_3$ ). При необхідності використовували суміші названих розчинників. Переважним розчинником був DMF або  $CH_3CN$ . Придатні основи для застосування у вищезазначеному способі включають в себе гідриди металів, такі як гідрид натрію або калію; алкоксиди металів, такі як алкоксиди натрію або калію; гідроксиди лужних металів, такі як гідроксид натрію або калію; третинні аміни, такі як триетиламін або діізопропілетиламін; карбонат лужного металу, такий як карбонат натрію або калію; або піридин. При необхідності використовували суміші названих основ. Переважною основою був гідрид натрію або трет-бутоксид калію. Вищезазначений спосіб виконували при температурах між  $-78^\circ C$  і  $100^\circ C$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $0^\circ C$  і  $50^\circ C$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. По суті, переважно використовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, застосовували більш високі і більш низькі кількості. Звичайно використовували

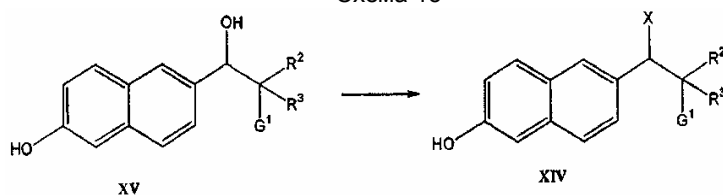
#### I-A

один еквівалент основи на еквівалент вихідного матеріалу сполуки формули XIV.

При звичайному одержанні сполуки формули 1-A [сполука формули I, в якій  $R^1$  означає H,  $R^{4a}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{6a}$  і  $R^{6b}$  відповідають H, Y означає O], сполука формули XIV взаємодіяла із сполукою формули V (в якій  $A^1=OH$ ) у придатному розчиннику в присутності відповідних реагентів. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе такий простий ефір, як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF), диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил ( $CH_3CN$ ); такі хлоровані розчинники, як хлористий метилен ( $CHCl_2$ ) або хлороформ ( $CHCl_3$ ), не обмежуючись перерахованими розчинниками. За необхідності, використовували суміші названих розчинників, однак переважним розчинником був THF. Придатні реагенти для застосування у вищезазначеному способі включають в себе трифенілфосфін і азодикарбоксилат (DIAD, DEAD, DBAD). Бажаними реагентами були трифенілфосфін і DIAD. Вищезазначений спосіб виконували при температурах між  $-78^\circ C$  і  $100^\circ C$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $0^\circ C$  і  $50^\circ C$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі і більш низькі кількості. Звичайно, брали один еквівалент трифенілфосфіну, DIAD і сполуки формули V на один еквівалент вихідного матеріалу сполуки формули XIV. Звичайно сполуки формули V були комерційними препаратами або їх одержували за відомими способами.

Сполуки формули XIV по схемі 14 одержували, як показано нижче на схемі 15.

Схема 15



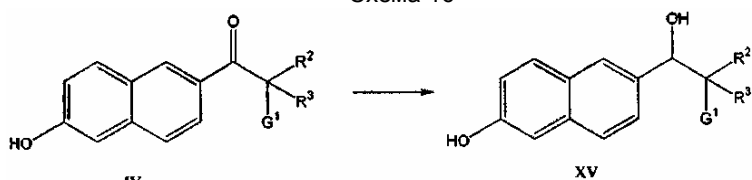
де  $X$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I.

При звичайному одержанні сполуки формули XIV, сполука XV взаємодіяла з GDI або CDT у придатному розчиннику. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включають в себе прості ефіри, такі як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід (DMF), диметилсульфоксид (DMSO); ацетонітрил; хлоровані розчинники, такі як хлористий метилен ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) або хлороформ ( $\text{CHCl}_3$ ), не обмежуючись перерахованими розчинниками. За необхідності, використовували суміші названих розчинників. Вибір переважного розчинника залежав від субстрату, що використовується, і розчинник підбира-

ли у відповідності з властивостями субстрату. Вищезазначений спосіб виконували при температурах між  $-78^\circ\text{C}$  і  $100^\circ\text{C}$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $22^\circ\text{C}$  і  $80^\circ\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. У основному, переважно застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі і більш низькі кількості.

Сполуки формули XV схеми 15 одержували, як показано на схемі 16.

Схема 16



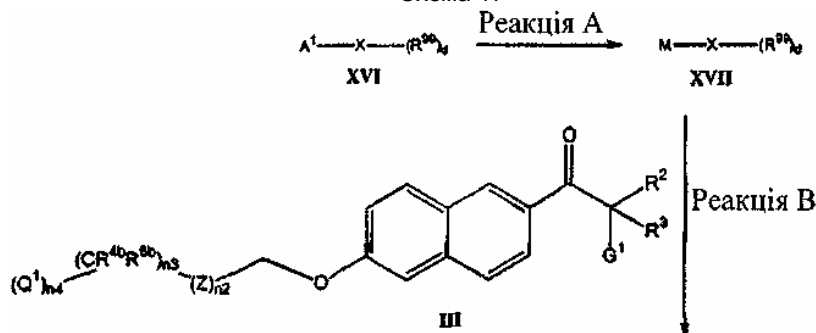
де  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I.

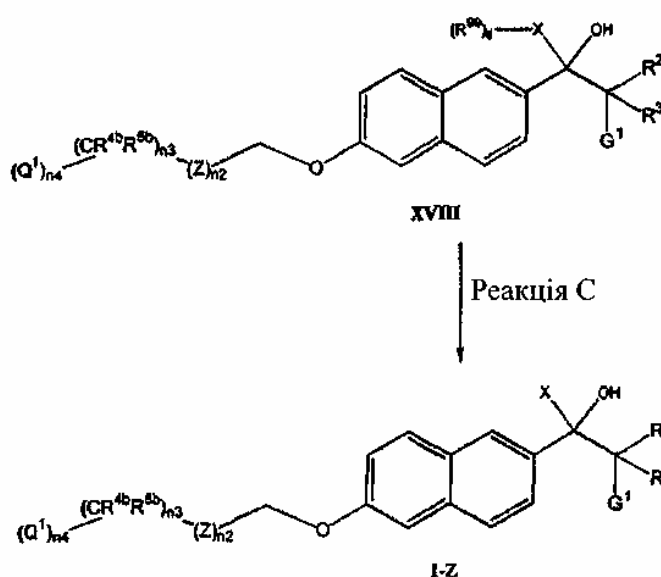
При звичайному одержанні сполуки формули XV, сполуку IV обробляли придатним відновним реагентом у відповідному розчиннику, причому придатні відновні реагенти включали в себе похідні бору, такі як боргідрид натрію, боргідрид літію, боран і тому подібні, не обмежуючись згаданими реагентами; відновні реагенти, похідні алюмінію, такі як гідрид літійалюмінію, алан, гідрид літію три-трет-бутоксіалюмінію і тому подібні; гідрування над металевим каталізатором, таким як паладій на вуглєці. Переважним відновним реагентом був боргідрид натрію. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні, спиртові розчинники, такі

як метанол, етанол, ізопропанол і тому подібні, не обмежуючись перерахованими розчинниками; однак звичайно реакції проводили в метанолі. Вищезазначений спосіб здійснювали при температурах приблизно між  $-78^\circ\text{C}$  і  $100^\circ\text{C}$ . Переважно, реакцію проводили при температурі приблизно між  $0^\circ\text{C}$  і  $20^\circ\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі і більш низькі кількості.

Сполуки формули I-Z [сполука формули I, в якій  $R^1=\text{OH}$ ,  $X=\text{гетероарилу}$ ,  $Y=\text{O}$ ,  $n^1=1$ , а  $R^{6a}$ ,  $R^{6b}$ ,  $R^{4a}$  і  $R^{5a}=\text{H}$ ] одержували, як показано на схемі 17, додержуючись реакцій AC.

Схема 17





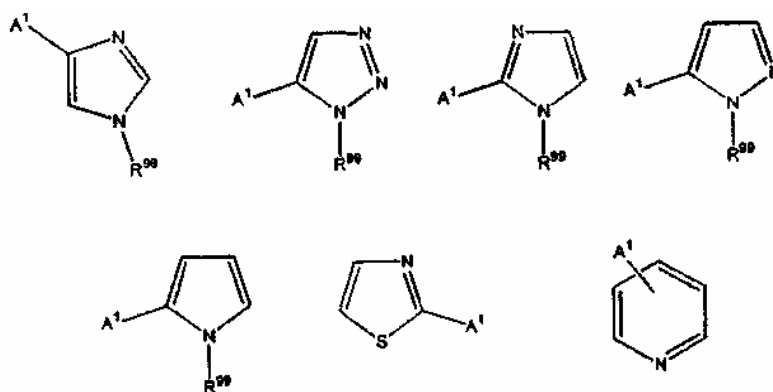
де  $X$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $G^1$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I, а  $A^1$  – придатний заміщуваний групі, такий як галоген або трифлат або депротонований атом водню,  $d=0$  або 1,  $R^{99}$  – придатний захисній групі, такий як бензил або тритил, а  $M$  – металу, включаючи літій і магній; сіль металу, позначена  $M$ , може включати в себе, наприклад, такий галогенід металу, як хлорид магнію, бромід магнію або трифлат магнію.

При звичайному одержанні інтермедиату формули XVII через реакцію A, сполуку формули XVI обробляли відповідною сполукою алкіллітію і металевим магнієм. Приклади таких різновидів алкіллітію включають в себе *n*-бутиллітій, втор.-бутиллітій або трет.-бутиллітій. Приклади галогеніду алкілмагнію включають в себе бромід етилмагнію або хлориди метил магнію. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе такий простий ефір, як тетрагідрофуран (THF), діетиловий ефір, діоксан і тому подібні; насичені вуглеводні, такі як гексан, пентан і тому подібні; такі ароматичні вуглеводні, як бензол або толуол, не обмежуючись перерахованими розчинниками. Вищезазначений спосіб здійснювали при температурах приблизно між  $-40^\circ\text{C}$  і  $70^\circ\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості. У разі алкіллітію, алкіллітій використовували в кількості від 1 до 3 молів, переважно від 1 до 1,5 молів на один моль вихідного матеріалу XVI.

Додержуючись реакції B, при типовому одержанні сполуки формули XVIII, інтермедиат формули XVII залишали для взаємодії із сполукою формули III. Придатні розчинники для застосування у

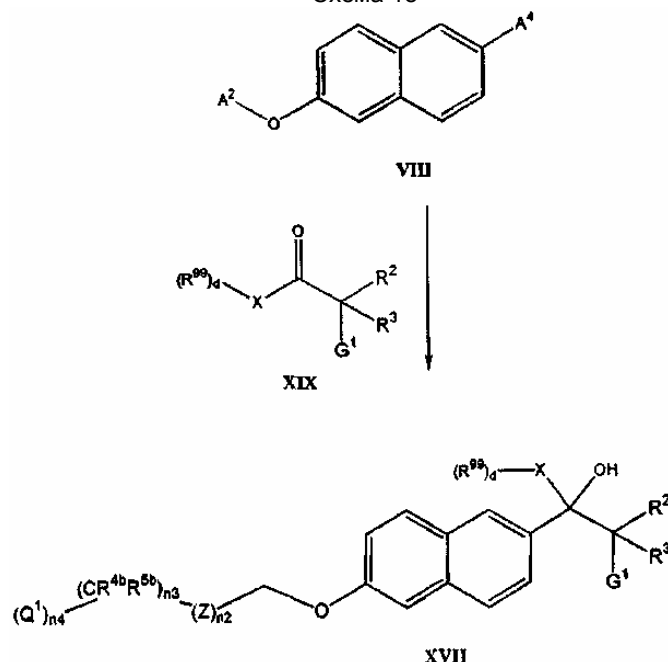
вищезазначеному способі включали в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), діетиловий ефір, діоксан і тому подібні; насичені вуглеводні, такі як гексан, пентан і тому подібні; ароматичні вуглеводні, такі як бензол або толуол, не обмежуючись перерахованими розчинниками. Вищезазначений спосіб здійснювали при температурах приблизно між  $-40^\circ\text{C}$  і  $70^\circ\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості.

Відповідно до реакції C, при звичайному одержанні сполуки I-Z, сполуку формули XVIII обробляли при умовах, придатних для видалення захисту, щоб досягнути перетворення  $R^{99}$  на атом водню. Наприклад, коли  $d=1$ , а  $R$  є групою тритилу, видалення захисту проводили при кислих умовах або умовах, придатних для гідрогенолізу. Приклади кислих умов включають в себе застосування органічних кислот, таких як мурашина, оцтова або трифтороцтова кислота, або застосування неорганічних кислот, таких як хлористоводнева кислота. Придатні розчинники включають в себе спирти, простий ефір або галогеновані розчинники. Вищезазначений спосіб здійснювали при температурах приблизно між  $-40^\circ\text{C}$  і  $70^\circ\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно проводили приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості. Приклади  $A^1-X-(R^{99})_d$ , не обмежуючись, включають в себе наступні групи гетероарилу:



Альтернативно, сполуки формули XVII по схемі 17 одержували, як показано нижче на схемі 18:

Схема 18



де X, R², R³, G¹, (Z)<sub>n2</sub>, (CR<sup>4b</sup>R<sup>5b</sup>)<sub>n3</sub> і (Q¹)<sub>n4</sub> є такими, як описано раніше для сполуки формули I, а A²=C<sub>1-6</sub>-алкілу або арил-C<sub>1-6</sub>-алкілу і A⁴=галогену або OTf, d=0 або 1, R⁹⁹=придатній захисній групі, такий як бензил або тритил.

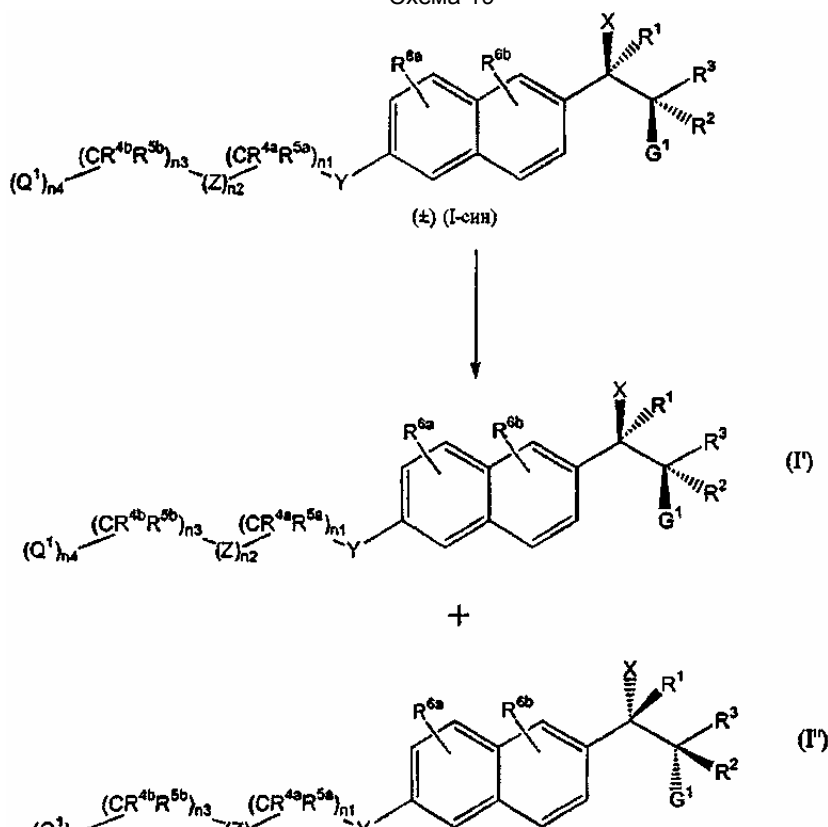
При звичайному одержанні сполуки XVII, сполуку формули VIII спочатку обробляли відповідним органілітійовим реагентом або металевим катализатором з подальшою реакцією зі сполукою формули XIX у придатному розчиннику. Придатні розчинники для застосування у вищезазначеному способі включали в себе такий простий ефір, як тетрагідрофуран (THF), глім, діетиловий ефір, діоксан і тому подібні, такі ароматичні вуглеводні, як бензол або толуол, не обмежуючись перерахованими розчинниками. Придатні різновиди органілітію і металу для застосування в способі, що розглядається, включають в себе сполуки органілітію, такі як n-бутиллітій або трет-

XVII

бутиллітій; магній, не обмежуючись перерахованими речовинами. Вищезазначений спосіб здійснювали при температурах приблизно між -78°C і 70°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно здійснювали приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, хоча, за необхідності, використовували більш високі або більш низькі кількості. Сполуки формули VIII і XIX звичайно були комерційними препаратами або їх одержували за відомими способами. Наприклад, сполуки формули XIX одержували за способами, представленими на схемі 6b, в результаті заміщення сполуки формули VIII сполукою формули XVI.

Оптично чисті ізомери, сполуки формули I", одержували, як показано на схемі 19 з (±)-синізомеру, сполуки формули (±)-I-син:

Схема 19



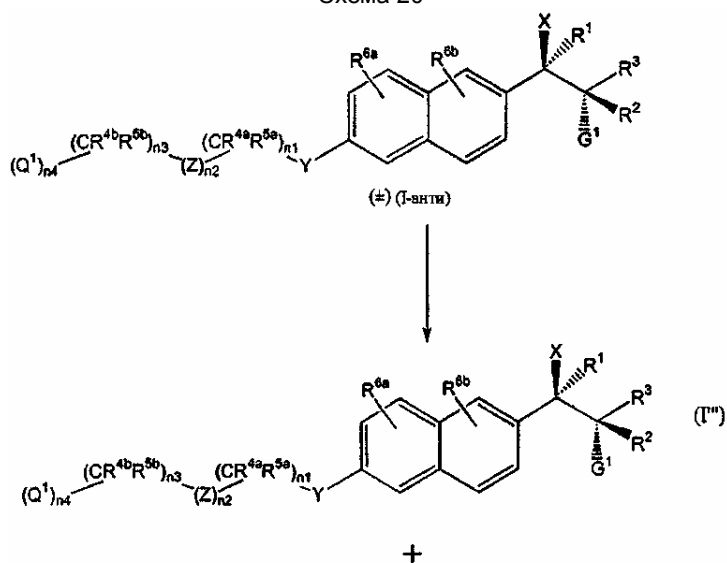
де  $X$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $G^1$ ,  $(CR^{4a}R^{5a})_{n1}$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$ ,  $R^{6a}$ ,  $R^{6b}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I.

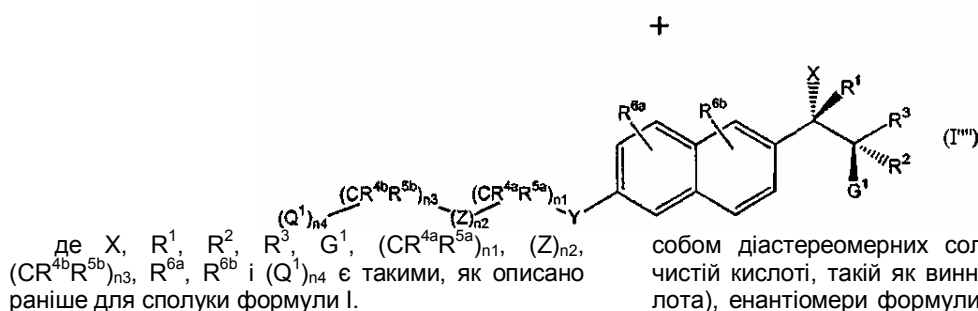
При звичайному одержанні оптично розділених синсполук формули I' і I'', ( $\pm$ )-синсполуки формули I піддавали рідинній хроматографії з використанням хіральної колонки або застосовували спосіб діастереомерних солей, використовуючи оптично активну кислоту або оптично активну основу. Коли необхідні енантиомери формули I' і I'' одержували в їх відповідній діастереомерній сольовій формі (сполуки формули I-( $HA^6$ ) $_{n7}$ ) за спо-

собом діастереомерних солей (де  $HA^6$ =оптичний чистий кислоті, такий як винна або мигдалева кислота), енантиомери формули I' і I'' одержували в їх відповідних вільних формах при нейтралізації реакційної суміші. Додатково, сполуки формули I' і I'' у вигляді діастереомерних солей обробляли HCl при відповідних умовах, щоб одержати сполуки формули I-( $HA^6$ ) $_{n7}$ , де  $n^7=2$ , а  $HA^6=HCl$ .

Оптично чисті ізомери, сполуки формули I''' і I''', одержували, як показано на схемі 20, з ( $\pm$ )-антисполуки формули I:

Схема 20



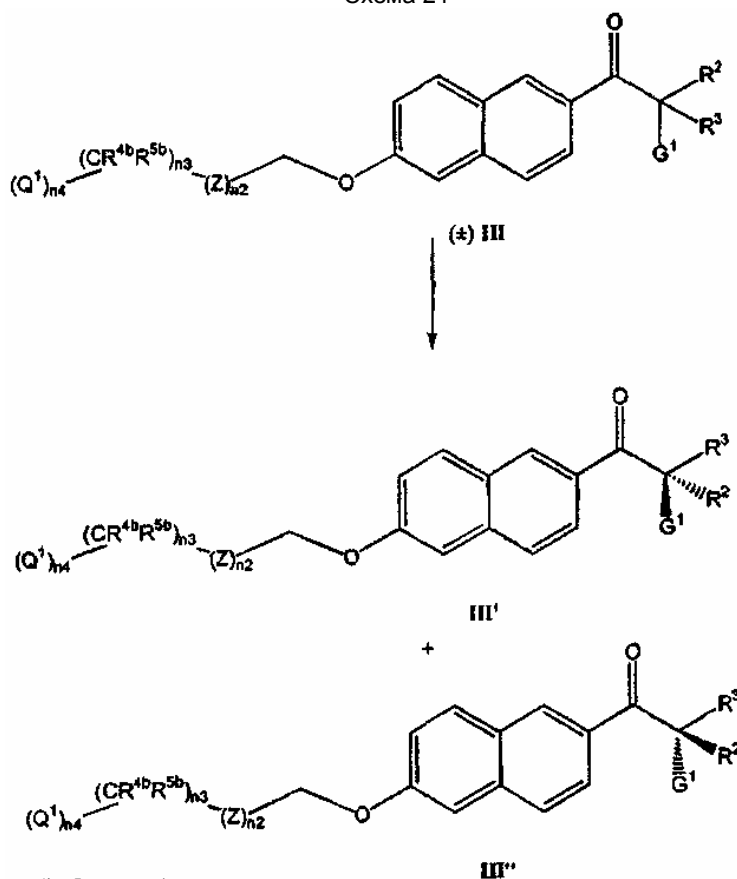


При звичайному одержанні оптично розділених анти сполук формули I''' і I''', (+)-антисполук формули I піддавали рідинній хроматографії з використанням хіральної колонки або застосовували спосіб діастереомерних солей, використовуючи оптично активну кислоту або оптично активну основу. Коли необхідні енантіомери формули I''' і I''' одержували в їх відповідній діастереомерній сольовій формі (сполуки формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>) за спо-

собом діастереомерних солей (де HA<sup>6</sup>=оптично чистій кислоті, такий як винна або мигдалева кислота), енантіомери формули I''' і I''' одержували в їх відповідних вільних формах при нейтралізації реакційної суміші. Додатково, сполуки формули I''' і I''' у вигляді діастереомерних солей обробляли HCl при відповідних умовах, щоб одержати сполуки формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, де n7=2, а HA<sup>6</sup>=HCl.

Оптично чисті ізомери, сполуки формули III' і III'', одержували, як показано на схемі 21, із (+)-сполуки формули III:

Схема 21



де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I, а  $G^1=NR^{72}R^{82}$ .

При звичайному одержанні оптично розділених сполук формули III' і III'', (±)-сполуку формули III піддавали рідинній хроматографії з використанням хіральної колонки або застосовували спосіб діастереомерних солей, використовуючи оптично активну кислоту. Коли необхідні енантіомери фор-

мули III' і III'' одержували в їх відповідній діастереомерній сольовій формі, сполуки формули III' і III'' одержували в їх відповідних вільних несольових формах при нейтралізації реакційної суміші, за якою ішла екстракція відповідним органічним розчинником, таким як EtOAc або хлористий метилен.

Оптично чисті ізомери, сполуки формули II' і II'', одержували, як показано на схемі 22, з (±)-синсполуки формули II.





де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I, а  $G^1=NR^{72}R^{82}$ .

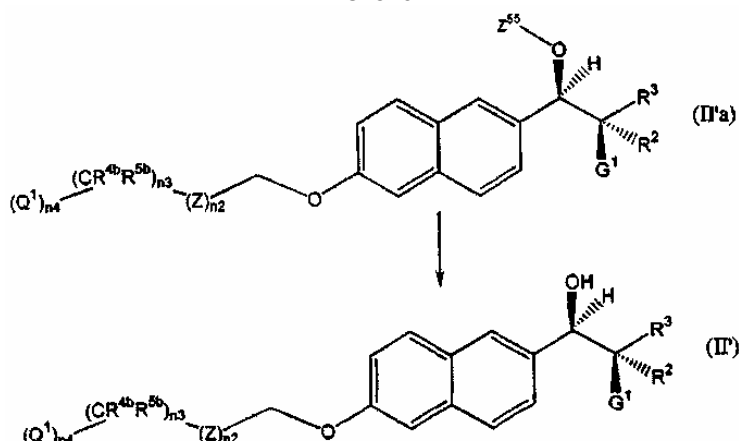
При звичайному одержанні оптично розділених антисполук формули II''' і II''', (±)-антисполук формули II піддавали рідинній хроматографії з використанням хіральної колонки або застосовували спосіб діастереомерних солей, використовуючи оптично активну кислоту або оптично активну основу. Коли необхідні енантіомери формули II''' і II'''' одержували в їх відповідній діастереомерній сольовій формі (сполуки формули I- $HA^6$  за способом діастереомерних солей, де  $HA^6$ =оптично чист-

тій кислоті, такий як винна або мигдалева кислота), енантіомери формули II''' і II'''' одержували в їх відповідних вільних формах при нейтралізації реакційної суміші.

Сполуки формули II', II'', II''' і II'''' даного винаходу і інтермедіати, що використовуються при синтезі сполук даного винаходу, одержували за способом G, як показано нижче на схемах 24-27. Оптично чисту сполуку формули II' одержували, як показано на схемі 24, з оптично чистої сполуки формули IIa':

Спосіб G:

Схема 24



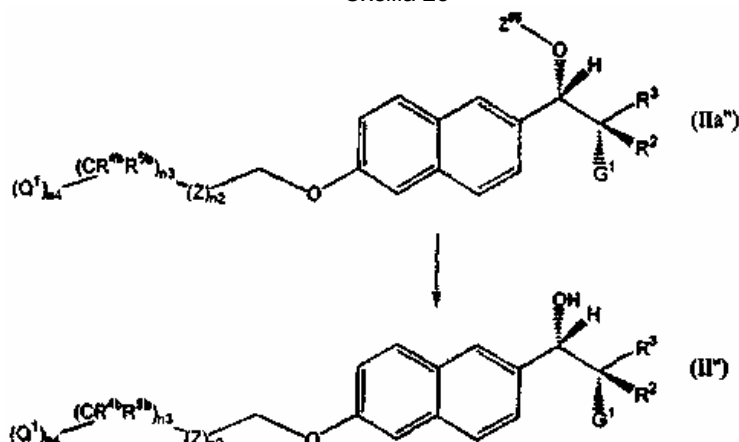
де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I;  $G^1=NR^{72}R^{82}$ , а  $Z^{55}$ =хіральна допоміжна речовина.

При звичайному одержанні сполуки формули II', сполуку формули IIa' (для якої  $OZ^{55}$  брали разом з рівною  $O-(C=O)-R^*$ , в якій  $R^*$  є хіральною допоміжною речовиною) вводили в реакцію при звичайних реакційних умовах для проведення гідролізу складного ефіру до спирту. Звичайні умови гідролізу включають в себе HCl у воді або NaOH, KOH або LiOH у воді. Придатні розчинники включають в себе воду, THF, ацетонітрил або спирт,

такий як метанол або етанол. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-5^\circ\text{C}$  і  $100^\circ\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу проводили приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, однак, за необхідності, використовували надлишок HCl або NaOH.

Оптично чисту сполуку формули II'' одержували, як показано на схемі 25, з оптично чистої сполуки формули IIa'':

Схема 25



де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I;  $G^1=NR^{72}R^{82}$ , а  $Z^{55}$ =хіральна допоміжна речовина.

При звичайному одержанні сполуки формули II'', сполуку формули IIa'' (для якої  $OZ^{55}$  брали ра-

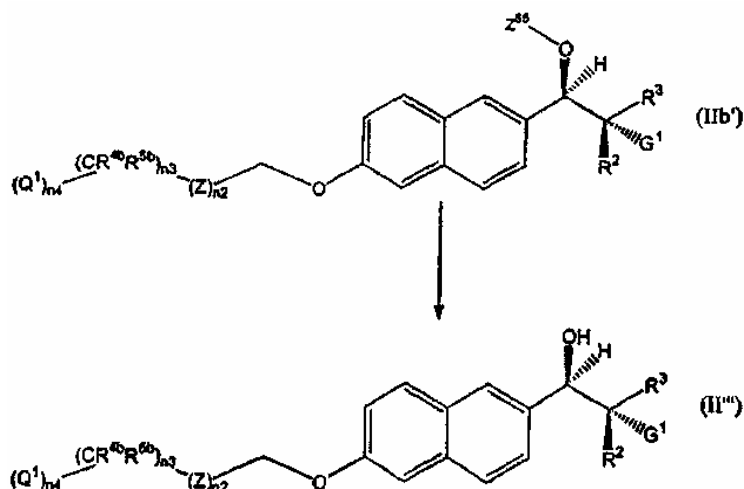
зом з рівною  $O-(C=O)-R^*$ , в якій  $R^*$  є хіральною допоміжною речовиною) вводили в реакцію при звичайних реакційних умовах для здійснення гідролізу складного ефіру до спирту. Звичайні умови гідролізу включають в себе HCl у воді або NaOH,

КОН або LiОН у воді. Придатні розчинники включають в себе воду, THF, ацетонітрил або спирт, такий як метанол або етанол. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-5^{\circ}\text{C}$  і  $100^{\circ}\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу проводили приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхіднос-

ті, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, однак, за необхідності, використовували надлишок HCl або NaOH.

Оптично чисту сполуку формули II''' одержували, як показано на схемі 26, з оптично чистої сполуки формули IIb':

Схема 26



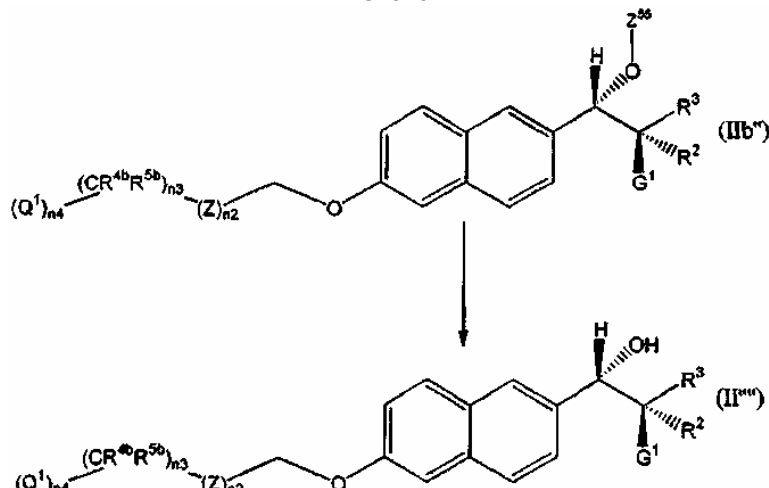
де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I;  $G^1=NR^{72}R^{82}$ , а  $Z^{55}$ =хіральна допоміжна речовина.

При звичайному одержанні сполуки формули II''', сполуку формули IIb' (для якої  $OZ^{55}$  брали разом з рівною  $O-(C=O)-R^*$ , в якій  $R^*$  є хіральною допоміжною речовиною) вводили в реакцію при звичайних реакційних умовах, щоб здійснити гідроліз складного ефіру до спирту. Звичайні умови гідролізу включають в себе HCl у воді або NaOH, КОН або LiОН у воді. Придатні розчинники включають в себе воду, THF, ацетонітрил або спирт,

такий як метанол або етанол. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-5^{\circ}\text{C}$  і  $100^{\circ}\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу проводили приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, однак, за необхідності, використовували надлишок HCl або NaOH.

Оптично чисту сполуку формули II''' одержували, як показано на схемі 27, з оптично чистої сполуки формули IIb'':

Схема 27



де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I;  $G^1=NR^{72}R^{82}$ , а  $Z^{55}$ =хіральна допоміжна речовина.

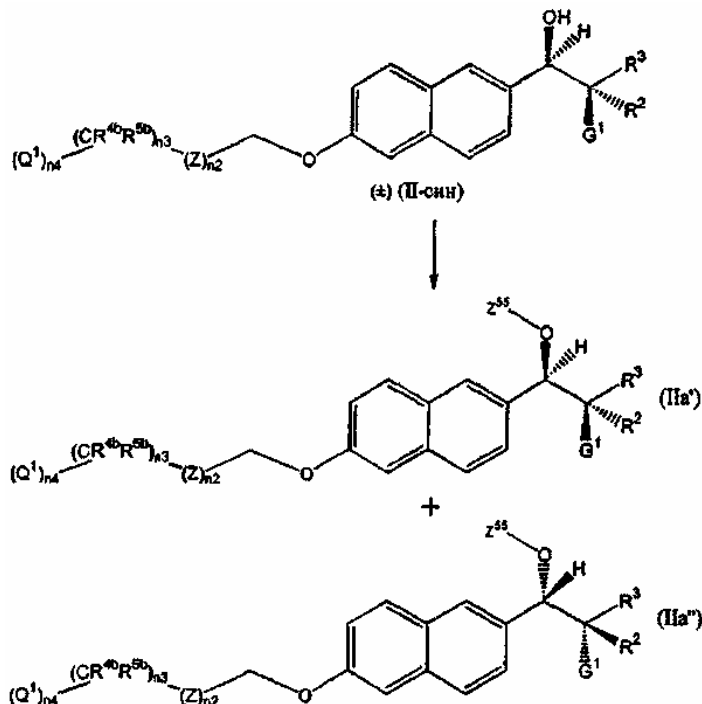
При звичайному одержанні сполуки формули II''', сполуку формули IIb'' (для якої  $OZ^{55}$  брали разом з рівною  $O-(C=O)-R^*$ , в якій  $R^*$  є хіральною допоміжною речовиною) вводили в реакцію при звичайних реакційних умовах, щоб здійснити гід-

роліз складного ефіру до спирту. Звичайні умови гідролізу включають в себе HCl у воді або NaOH, КОН або LiОН у воді. Придатні розчинники включають в себе воду, THF, ацетонітрил або спирт, такий як метанол або етанол. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-5^{\circ}\text{C}$  і  $100^{\circ}\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу проводили прибли-

зно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, застосовували еквімолярні кількості реагентів, однак, за необхідності, використовували надлишок HCl або NaOH.

Оптично чисті сполуки формули IIa' і IIa'' одержували, як показано на схемі 28, при перетворенні (±)-синсполуки формули II в діастереомерні сполуки формули IIa' і IIa'', відповідно:

Схема 28



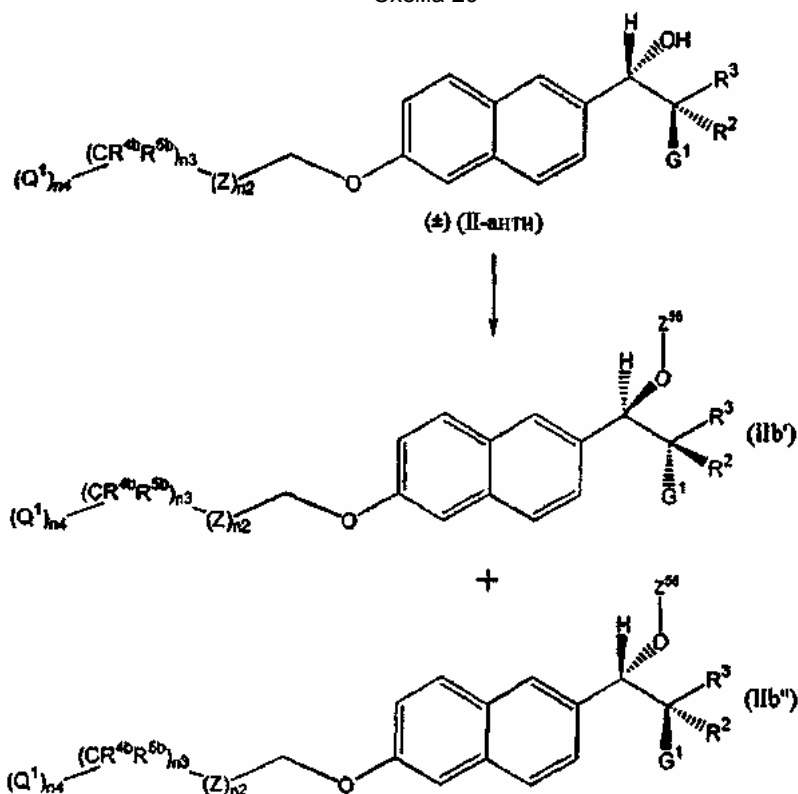
де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I;  $G^1=NR^{72}R^{82}$ , а  $Z^{55}$ =хіральна допоміжна речовина.

При звичайному одержанні діастереомерно розділених синсполук формули IIa' і IIa'', (+)-синсполука формули II взаємодіяла з хіральною допоміжною речовиною, а потім відповідні діастереомери, сполуки формули IIa' і IIa'', розділяли за відомими способами, такими як перекристалізація або хроматографія. Типова реакція включала в себе обробку (±)-синсполуки формули II відповідною хіральною допоміжною речовиною, яка містила карбонову кислоту або фрагмент хлорангідриду кислоти. Обробка (±)-синсполуки формули II заснованою на кислоті хіральною допоміжною речовиною включала в себе звичайні умови для перетворення спирту в складний ефір. Такі умови взаємодії, не обмежуючись, включали в себе DCC або EDC з придатним каталізатором, таким як DMAP, HOAT або HOBt, у придатному розчиннику в присутності відповідної основи, такої як триетиламін або діізопропіламін. Обробка (±)-синсполуки формули II заснованою на хлорангідриді кислоти хіральною допоміжною речовиною включала в себе звичайні умови для перетворення спирту в складний ефір з хлорангідридом, таким як інертний розчинник, і основою. Типові хіральні допоміжні речовини включають в себе відповідно захищену амінокислоту, таку як N-(трет-

бутоксикарбоніл)-L-пролін, N-(трет-бутоксикарбоніл)-D-пролін, (R)-(+)-α-метокси-α-(трифторметил)-фенілоцтова кислота, (S)-(-)-α-метокси-α-(трифторметил)-фенілоцтова кислота, (R)-(+)-α-метокси-α-(трифторметил)-фенілацетилхлорид, (S)-(-)-α-метокси-α-(трифторметил)-фенілацетилхлорид, (1R)-(+)-камфанова кислота, (1S)-(-)-камфанова кислота і (1S)-(-)-хлорангідрид камфанової кислоти, не обмежуючись перерахованими речовинами. Придатні розчинники для застосування в обох вищезазначених способах включають в себе такий простий ефір, як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід, диметилсульфоксид; галогеновані розчинники, такі як хлористий метилен або хлороформ, не обмежуючись наведеними розчинниками. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між -5°C і 100°C. Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно проводили приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, за необхідності, застосовували еквімолярні кількості реагентів.

Оптично чисті сполуки формули IIb' і IIb'' одержували, як показано на схемі 29, при перетворенні (±)-антисполук формули II в діастереомерні сполуки формули IIb' і IIb'', відповідно:

Схема 29



де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $(Z)_{n2}$ ,  $(CR^{4b}R^{5b})_{n3}$  і  $(Q^1)_{n4}$  є такими, як описано раніше для сполуки формули I;  $G^1=NR^{72}R^{82}$ , а  $Z^{55}$ =хіральна допоміжна речовина.

При звичайному одержанні діастеремерно розділених антисполук формули IIb' і IIb'', (+)-антисполука формули II взаємодіяла з хіральною допоміжною речовиною, а потім відповідні діастереомери, сполуки формули IIb' і IIb'', розділяли за відомими способами, такими як перекристалізація або хроматографія. Типова реакція включала в себе обробку (±)-антисполуки формули II придатною хіральною допоміжною речовиною, яка містила карбонову кислоту або фрагмент хлорангідриду кислоти. Обробка (+)-антисполуки формули II заснованою на кислоті хіральною допоміжною речовиною включала в себе звичайні умови для перетворення спирту в складний ефір. Такі умови взаємодії включали в себе DCC або EDC з відповідним каталізатором, таким як DMAP, HOAT або HOBT, у придатному розчиннику в присутності відповідного основи, такої як триетиламін або діізопропіламін. Обробка (±)-антисполуки формули II заснованою на хлорангідриді кислоти хіральною допоміжною речовиною включала в себе звичайні умови для перетворення спирту в складний ефір з хлорангідридом, таким як інертний розчинник, і основою.

Типові хіральні допоміжні речовини включають в себе відповідно захищену амінокислоту, таку як N-(трет-бутоксикарбоніл)-L-пролін, N-(трет-бутоксикарбоніл)-D-пролін, (R)-(+)-α-метокси-α-(трифторметил)-фенілоцтова кислота, (S)-(-)-α-метокси-α-(трифторметил)-фенілоцтова кислота, (R)-(+)-α-метокси-α-(трифторметил)-фенілацетилхлорид, (S)-(-)-α-метокси-α-

(трифторметил)-фенілацетилхлорид, (1R)-(+)-камфанова кислота, (1S)-(-)-камфанова кислота і (1S)-(-)-хлорангідрид камфаної кислоти, не обмежуючись перерахованими речовинами. Придатні розчинники для застосування в обох вищезазначених способах включають в себе простий ефір, такий як тетрагідрофуран (THF), глім і тому подібні; диметилформамід, диметилсульфоксид; галогеновані розчинники, такі як хлористий метилен або хлороформ, не обмежуючись наведеними розчинниками. Вищезазначений спосіб виконували при температурах приблизно між  $-5^{\circ}\text{C}$  і  $100^{\circ}\text{C}$ . Вищезазначений спосіб одержання сполук даного винаходу переважно проводили приблизно при атмосферному тиску, хоча, за необхідності, використовували більш високий або більш низький тиск. Переважно, за необхідності, застосовували еквімолярні кількості реагентів.

Наступні приклади призначені для ілюстрації, а не обмеження даного винаходу.

Умови аналітичної ВЕРХ:

Якщо не зазначено особливо, всі аналізи ВЕРХ проводили на системі Micromass з колонкою XTERRA MS C18 5мк 4,6×50мм і з детекцією при 254нм. У таблиці А нижче наведені дані відносно рухомої фази, швидкості течії і тиску.

Таблиця А

Час (хв.)	% $\text{CH}_3\text{CN}$	0,01% $\text{HCOOH}$ в $\text{H}_2\text{O}$ %	Течія (мл/хв.)	Тиск (фунт/дюйм)
0,00	5	95	1,3	400
4,00	100	0	1,3	400
5,50	100	0	1,3	400
6,00	5	95	1,3	400
7,00	5	95	1,3	400

Умови напівпрепаративної ВЕРХ:

У випадку, де зазначено, що «очищали методом ВЕРХ за Гільсоном», ті, сполуки, які представляють інтерес, очищали за допомогою робочої установки для препаративної/напівпрепаративної ВЕРХ за Гільсоном з колонкою Phenomenex Luna 5мк C18 (2) 60×21 20MM 5мк і рідинним маніпулятором Gilson 215 (манометричний модуль 806, динамічний змішувач 811C, детекція при 254nm). У таблиці В наведені градієнт, швидкість течії, час і тиск.

Таблиця В

Час (хв.)	% CH <sub>3</sub> CN	0,01% HCO-ОН в H <sub>2</sub> O %	Течія (мл/хв.)	Тиск (фунт/дюйм)
0,00	5	95	15	1000
15,00	60	40	15	1000
15,10	100	0	15	1000
19,00	100	0	15	1000
20,00	5	95	15	1000

Інтермедіат А-1 (сполука формули VI, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і A<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>): Розчин 2-йод-1-(6-метоксинафталін-2-іл)-пропан-1-ону (сполука формули VII, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, A<sup>3</sup>=I і A<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>) (54г, 161ммоль), диметиламін (161мл 2М розчину в MeOH, 322ммоль) і діізопропіламін (28мл, 161ммоль) в 500мл CHCl<sub>3</sub> і 500мл MeOH перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційну суміш концентрували у вакуумі і розподіляли між Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (насич.) і CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Водну фазу екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4×), висушували над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> і концентрували у вакуумі. Інтермедіат А-1 вважали чистим за даними Н-ЯМР і використовували безпосередньо в наступній реакції.

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 1,31 (д, 3H, J=7,0Гц), 2,35 (с, 6H), 3,94 (с, 3H), 4,16 (кв, 1H, J=8,0Гц), 7,15-8,56 (м, 6H); МС (ES) 258,0 (M+1).

Інтермедіат А-2 (сполука формули VI, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>): 2-літрову круглодонну колбу, оснащену парціальним конденсатором гарячого зрощування, загрузили інтермедіатом А-1 (38г, 148ммоль), 48% НВг<sub>водн.</sub> (800мл) і льодяною оцтовою кислотою і нагрівали в масляній бані при 120°C протягом 16 годин. Реакційну суміш концентрували у вакуумі до настільки невеликого об'єму, наскільки можливо, охолоджували на бані з льодом і гасили 8М NaOH. Охолоджену суспензію потім екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7×). Органічні шари об'єднували і фільтрували через пухкий шар целіту. Фільтрат концентрували у вакуумі, а продукт далі очищали методом колонкової хроматографії на силікагелі (градієнт від 5% CH<sub>3</sub>OH:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> з 1% Et<sub>3</sub>N на 100мл розчинника до 10% CH<sub>3</sub>OH:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> з 1% Et<sub>3</sub>N на 100мл розчинника), щоб одержати потрібний інтермедіат А-2 у вигляді спіненої твердої речовини коричневого кольору. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 1,34 (д, 3H, J=8,0Гц), 2,39 (с, 6H), 4,22 (кв, 1H, J=8,0Гц), 7,09-7,13 (м, 2H), 7,66 (д, 1H, J=8,0Гц), 7,82 (д, 1H, J=8,0Гц), 8,02 (дд, 1H, J=2,0, 10,0Гц), 8,52 (д, 1H, J=2,0Гц).

Інтермедіат А-3 (сполука формули VI, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, A<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, а G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>): В розчин 2-бром-6-метоксинафталіну (2,37г, 10ммоль) в

THF (30мл) при -78°C загрузили tBuLi (1,7М, 11,76мл, 20ммоль) протягом періоду 20 хвилин. Реакційну суміш перемішували при -78°C протягом 20 хвилин, час, протягом якого додавали чистий 2-диметиламіно-2-метилпропіонітрил (1,23г, 11,1ммоль). Суміш залишали для перемішування протягом додаткових 30 хвилин, а потім залишали для нагрівання до кімнатної температури. У суміш додавали 2н H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (50мл) і перемішували протягом 10 хвилин. Шар THF відділяли, а водний шар екстрагували етилацетатом (2×40мл). Водний шар підлугували, використовуючи 2н NaOH, до pH8,0 і екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×40мл). CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-екстракт промивали водою, сольовим розчином, висушували над безводним сульфатом натрію і концентрували у вакуумі, щоб одержати інтермедіат А-3 у вигляді ясно-жовтого масла. МС (ES): m/z 271,96 [M<sup>+</sup>]; <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 9,09 (д, J=1, 2Гц, 1H), 8,35 (дд, J=8,8, 4,0Гц, 1H), 7,76 (д, J=8,8Гц, 1H), 7,62 (д, J=8,8Гц, 1H), 7,07 (дд, J=8,8, 2,8Гц, 1H), 7,03 (д, J=2,8Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,21 (с, 6H), 1,25 (с, 6H).

Інтермедіат А-4 (сполука формули VI, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, а G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>): У суміш інтермедіату А-3 (1,92г, 7,11ммоль) і водної НВг (48%, 30мл) підливали льодяну оцтову кислоту (30мл) і нагрівали до 120°C протягом 16 годин. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і нейтралізовували 2н NaOH (аж до pH5,0) і насиченої NaHCO<sub>3</sub> (аж до pH7,0). Водну суміш екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4×40мл), а об'єднані органічні шари промивали водою, сольовим розчином, висушували над безводним сульфатом натрію і концентрували у вакуумі, щоб одержати неочищений продукт у вигляді коричневого масла. Очищення неочищеного продукту методом колонкової хроматографії (10% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) давало інтермедіат А-4. МС (ES): m/z 258,22 [M+H<sup>+</sup>]; <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 9,17 (с, 1H), 8,39 (дд, J=8,8, 2,0Гц, 1H), 7,86 (д, J=8,4Гц, 1H), 7,63 (д, J=8,8Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,12 (дд, J=8,4, 2,4Гц, 1H), 2,29 (с, 6H), 1,34 (с, 6H).

Інтермедіат А-5 (сполука формули XII, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1, а Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): 3 розчину (160мл) 1-(6-гідроксинафталін-2-іл)-пропан-1-ону (10,0г, 50,0ммоль) в THF, трифенілфосфіну (20,0, 76,0ммоль) і метил-2,2-диметил-3-гідроксипропіонату (7,0мл, 55,0ммоль) відкачували повітря, потім вмішували в атмосферу N<sub>2</sub>, охолоджували в бані з льодом і порціями додавали DIAD (15,0мл, 76,0ммоль) протягом 5 хвилин. Суміш залишали для нагрівання до кімнатної температури, а потім нагрівали до 45°C протягом 16 годин. Реакційну суміш концентрували у вакуумі до темного масла і очищали методом колонкової хроматографії на силікагелі (від 5 до 10% EtOAc/гексан). Білі тверді речовини перекристалізовували з гарячого гексану, щоб одержати необхідний інтермедіат А-5. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 1,28 (т, 3H, J=7,2Гц), 2,33 (с, 6H), 1,38 (с, 6H), 3,12 (кв, 1H, J=7,2Гц), 3,72 (с, 3H), 4,12 (с, 2H), 7,16 (м, 2H), 7,20 (дд, 1H, J=2,5, 8,8Гц), 7,76 (д, 1H, J=8,6Гц), 7,84 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,01 (дд, 1H, J=2,0, 8,6Гц), 8,41 (с, 1H).

Інтермедіат А-6 (сполука формули XI, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$ ,  $A^3=Br$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Круглодонну колбу, 250мл, що містить інтермедіат А-5 (8,60г, 27,4ммоль) і  $CuBr_2$  (12,2г, 54,7ммоль) завантажували діоксаном (55мл), відкачували повітря, вміщували в атмосферу  $N_2$  і нагрівали до  $110^\circ C$  протягом 16 годин. Реакційну суміш концентрували у вакуумі до темної суспензії і очищали методом колонкової хроматографії на силікагелі (5-10% EtOAc/гексан). Не зовсім білі тверді речовини перекристалізовували з суміші гексан/EtOAc, щоб одержати 9,36г інтермедіату А-6 у вигляді не зовсім білої твердої речовини.  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  1,38 (с, 6H), 1,95 (д, 3H, J=6,6Гц), 3,77 (с, 3H), 4,12 (с, 2H), 5,44 (кв, 1H, J=6,6Гц), 7,16 (м, 2H), 7,21 (дд, 1H, J=2,4, 8,8Гц), 7,77 (д, 1H, J=8,0Гц), 7,86 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,03 (дд, 1H, J=2,4, 8,8Гц), 8,49 (с, 1H).

Інтермедіат А-7 (сполука формули XII, в якій  $R^2=H$ ,  $R^3=H$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Зазначену в заголовку сполуку одержували за способами, описаними для інтермедіату А-5 вище, за винятком заміщення 1-(6-гідроксинафталін-2-іл)пропан-1-ону 1-(6-гідроксинафталін-2-іл)-етаном. МС (ES) 301,0 (M+1).

Інтермедіат А-8 (сполука формули XI, в якій  $R^2=H$ ,  $R^3=H$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$ ,  $A^3=Br$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Інтермедіат А-7 (3,0г, 9,99ммоль) і  $CuBr_2$  (4,9г, 21,97ммоль) розчиняли в діоксані (35мл) і нагрівали при  $100^\circ C$  протягом 20 годин. Неочищену суміш концентрували у вакуумі, додавали воду і екстрагували  $CH_2Cl_2$  (3х). Органічні шари висушували над  $Na_2SO_4$ , фільтрували і концентрували у вакуумі. Неочищений продукт очищали методом колонкової хроматографії на силікагелі (10% EtOAc/гексан), щоб одержати необхідний продукт у вигляді жовтої твердої речовини.  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  1,38 (с, 6H), 3,72 (с, 3H), 4,12 (с, 2H), 4,56 (с, 2H), 7,17-7,23 (м, 2H), 7,78 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,86 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,99 (дд, 1H, J=2,0, 6,4Гц), 8,43 (с, 1H).

Інтермедіат А-9 (сполука формули XII, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$  по вуглецю, до якого їх приєднували, утворюють кільце циклопентилу,  $n^4=1$ , а  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за способами, описаними для інтермедіату А-5 вище за винятком заміщення метил-2,2-диметил-3-гідроксипропіонату етиловим ефіром 1-гідроксиметилциклопентанкарбонової кислоти.  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  1,22 (т, 3H, J=8,0Гц), 1,28 (т, 3H, J=8,0Гц), 1,72-1,82 (м, 6H), 2,19-2,22 (м, 2H), 3,11 (кв, 2H, J=8,0Гц), 4,18 (м, 4H), 7,16-7,21 (м, 2H), 7,75 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,83 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,00 (дд, 1H, J=2,0, 6,4Гц), 8,40 (с, 1H).

Інтермедіат А-10 (сполука формули XI, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$  по вуглецю, до якого їх приєднували, утворюють кільце циклопентилу,  $n^4=1$ ,  $A^3=Br$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за способами, описаними вище для інтермедіату А-6 за винятком заміщення

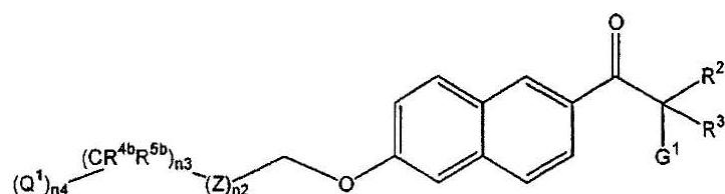
інтермедіату 5 інтермедіатом А-9.  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  1,22 (т, 3H, J=8,0Гц), 1,72-1,75 (м, 6H), 1,95 (д, 3H, J=6,4Гц), 2,19-2,23 (м, 2H), 4,18 (кв, 2H, J=8,0Гц), 5,44 (кв, 1H, J=6,4Гц), 7,11-7,21 (м, 2H), 7,77 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,85 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,03 (дд, 1H, J=2,0, 6,4Гц), 8,48 (с, 1H).

Інтермедіат А-11 (сполука формули VII, в якій  $R^2=CH_2CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $A^3=Cl$ ,  $A^2=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували таким чином: 1-літрову тришийкову круглодонну колбу, забезпечену клапаном для  $N_2$  і парціальним конденсатором гарячого зрошування, завантажували стружками Mg (7,70г, 317ммоль) і сухим THF (300мл). 6-Бром-2-метоксинафталін (сполука формули VIII, в якій  $A^4=Br$  і  $A^2=CH_3$ ) (60,0г, 253ммоль) додавали порціями протягом періоду 20 хвилин. З реакційної суміші відкачували повітря, вміщували в атмосферу  $N_2$  і нагрівали поступово до  $50^\circ C$  протягом 1 години. У іншу тришийкову круглодонну колбу, забезпечену клапаном для  $N_2$ , краплинною лійкою і мембраною, вміщували 2-хлорбутирилхлорид (сполука формули IX, в якій  $R^2=CH_2CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $A^3=Cl$ ,  $A^5=Cl$ ) (64,0г, 505ммоль) і сухий THF (70мл). Реакційну суміш охолоджували до  $-50^\circ C$ , а реактив Грін'єра, приготований раніше, переносили в канюлю краплинної лійки під тиском  $N_2$ . Потім реактив Грін'єра додавали по краплях протягом 30 хвилин. Реакційну суміш залишали для нагрівання до кімнатної температури (кт) і перемішували протягом 16 годин. У реакційну суміш завантажували 5% HCl, об'єм THF зменшували у вакуумі і додавали воду, а продукт екстрагували  $CH_2Cl_2$  (3х). Об'єднані органічні шари промивали водою, насиченим сольовим розчином, висушували над  $MgSO_4$  і концентрували у вакуумі. Неочищену тверду речовину очищали хроматографією на силікагелі (9:1 EtOAc:гексан) і перекристалізовували з MeOH, щоб одержати вказану в заголовку сполуку.  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  1,11 (т, 3H, J=7,2Гц), 2,04-2,15 (м, 1H), 2,18-2,29 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 5,18-5,22 (м, 1H), 7,16 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,22 (дд, 1H, J=6,0, 8,8Гц), 7,79 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,87 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,02 (дд, 1H, J=1,6, 8,8Гц), 8,46 (с, 1H).

Інтермедіат А-12 (сполука формули VI, в якій  $R^2=CH_2CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$  і  $A^2=CH_3$ ) одержували за способами, описаними для інтермедіату А-1 вище за винятком заміщення 2-йод-1-(6-метоксинафталін-2-іл)-пропан-1-ону інтермедіатом А-11. МС (ES) 271,7 (M+1),  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,89 (т, 3H, J=7,4Гц), 1,72-1,84 (м, 1H), 1,91-2,02 (м, 1H), 2,38 (с, 6H), 3,96 (с, 3H), 3,99-4,03 (м, 1H), 7,15-7,21 (м, 2H), 7,77 (д, 1H, J=9,0Гц), 7,87 (д, 1H, J=9,0Гц), 8,07 (дд, 1H, J=1,8, 9,6Гц), 8,53 (с, 1H).

Інтермедіат А-13 (сполука формули IV, в якій  $R^2=CH_2CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ) одержували за способами, описаними для інтермедіату А-2 вище за винятком заміщення інтермедіату А-1 інтермедіатом А-12. МС (ES) 258,3 (M+1).

За загальними способами, описаними раніше, одержували наступні інтермедіати формули III, які наведені в таблиці 1,



III

Таблиця 1

Список інтермедіатів формули III

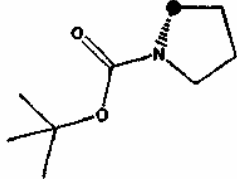
Сполука	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	G <sup>1</sup>	n2	Z	n3	R <sup>4b</sup>	R <sup>5b</sup>	n4	Q <sup>1</sup>
1-1	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-2	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-3	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	3 Ph	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-4	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-5	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CH <sub>3</sub>
1-6	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	OtBu
1-7	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 PhO	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-8	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	2	H	H	1	OCH <sub>3</sub>
1-9	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	OCH <sub>3</sub>
1-10	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CHPh	0	-	-	0	-
1-11	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	CN
1-12	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	NO <sub>2</sub>
1-13	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	1	CO <sub>2</sub> Et
1-14	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
1-15	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
1-16	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
1-17	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-18	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et
1-19	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-
1-20	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-21	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-22	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) цик- логексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-23	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) n-бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-24	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) iPr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-25	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) Ph	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>



1-26	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-27	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-28	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-29	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> tBu
1-30		A*		1	Ph	0	-	-	0	-
1-31	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1-32	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> )iPr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		1	CO <sub>2</sub> Et

кільце

в якій  $A^* = R^2R^3G^1$ , взяті разом з атомом вуглецю, до якого їх приєднували, утворюють:



де • є вуглецем, до якого їх приєднують.

Спосіб А загального синтезу для одержання сполук формули III: 3 THF-розчину (0,4М) сполуки формули IV (1екв.) (інтермедіат А-2, А-4 або А-13), трифенілфосфіну (1,1екв.) і сполуки формули V (1екв.) відсмоктували повітря, суміш вміщували в атмосферу N<sub>2</sub>, охолоджували в бані з льодом і порціями додавали DIAD (1екв.) протягом 5 хвилин. Суміш залишали для нагрівання до кімнатної температури, а потім нагрівали до 45°C протягом 16 годин. Реакційну суміш концентрували у вакуумі і очищали методом колонкової хроматографії на силікагелі (градієнт від 6:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:10% CH<sub>3</sub>OH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1% Et<sub>3</sub>N) до 3:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:10% CH<sub>3</sub>OH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1% Et<sub>3</sub>N)).

Спосіб В загального синтезу для одержання сполук формули III: У ацетонітриловий розчин (0,5М) сполуки формули XI (1екв.) (інтермедіат А-8 або А-10) додавали 1 еквівалент NaI і 3 еквіваленти HG<sup>1</sup> і суміш залишали для перемішування при 40°C протягом 16 годин. Реакційну суміш концентрували у вакуумі до суспензії і розподіляли між CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> і NaHCO<sub>3</sub> (насич.), а водний шар екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5х). Об'єднані органічні шари висушували над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрували і концентрували у вакуумі. Одержаний залишок очищали хроматографією на силікагелі (градієнт від 6:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:10% CH<sub>3</sub>OH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1% Et<sub>3</sub>N) до 3:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:10% CH<sub>3</sub>OH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1% Et<sub>3</sub>N)), щоб одержати необхідну сполуку формули III.

Сполука 1-1 (Сполука формули III, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А звичайного синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, і сполуку формули V, A<sup>1</sup>=OH, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 1,18-1,35 (м, 9H), 3,68 (с, 3H), 4,10 (с, 1H), 7,14-7,20 (м, 2H), 7,74 (д, 1H, J=8,0Гц), 7,84 (д, 1H, J=8,0Гц), 7,74 (дд, 1H, J=0,6, 4,4Гц), 8,55 (с, 1H).

Сполука 1-2 (Сполука формули III, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, і сполуку формули V, A<sup>1</sup>=OH, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 1,30 (д, 3H, J=6,0Гц), 2,33 (с, 6H), 3,91 (с, 3H), 4,15 (кв, 1H, J=6,0Гц), 5,27 (с, 2H), 7,20-7,31 (м, 1H), 7,56 (д, 2H, J=8,0Гц), 7,74 (д, 1H, J=8,4Гц), 7,89 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,06-8,10 (м, 4H), 8,57 (с, 1H); МС (ES) 391,9 (M+1).

Сполука 1-3 (Сполука формули III, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при якому використовували сполуку формули IV, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, і сполуку формули V, A<sup>1</sup>=OH, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 1,32 (д, 3H, J=7,0Гц), 2,36 (с, 6H), 3,94 (с, 3H), 4,18 (кв, 1H, J=6,6Гц), 5,25 (с, 2H), 7,20-7,31 (м, 1H), 7,44-7,52 (м, 2H), 7,68-7,78 (м, 2H), 7,89 (д, 1H, J=10,0Гц), 8,00-8,09 (м, 2H), 8,18 (с, 1H), 8,56 (с, 1H); МС (ES) 392,0 (M+1).

Сполука 1-4 (Сполука формули III, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при якому використовували сполуку формули IV, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, і сполуку формули V, A<sup>1</sup>=OH, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 1,30 (д, 3H, J=8,0Гц), 2,35 (с, 6H), 3,64 (с, 2H), 3,68 (с, 3H), 4,17 (кв, 1H, J=8,0Гц), 5,16 (с, 2H), 7,11-8,08 (м, 9H), 8,56 (с, 1H); МС (ES) 405,9 (M+1).

Сполука 1-5 (Сполука формули III, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, і сполуку формули V, A<sup>1</sup>=OH, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 1,07 (с, 9H), 1,40 (д, 3H, J=6,2Гц), 2,37 (с, 6H), 3,73 (с, 2H), 4,20 (кв, 1H, J=7,0Гц), 7,11 (д, 1H, J=2,2Гц), 7,20 (дд, 1H, J=2,6, 9,2Гц), 7,47-7,58 (м, 1H), 7,84 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,88 (дд, 1H, J=1,4, 8,2Гц), 8,55 (с, 1H).

Сполука 1-6 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OtBu$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при якому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OtBu$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  1,30-1,36 (м, 12H), 2,35 (с, 6H), 4,17 (кв, 1H,  $J=6,0$ Гц), 5,14 (с, 2H), 7,01-7,07 (м, 2H), 7,24-7,30 (м, 2H), 7,36-7,41 (м, 2H), 7,73-7,90 (м, 2H), 8,05-8,10 (м, 1H), 8,58 (с, 1H); МС (ES) 406,0 (M+1).

Сполука 1-7 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -PhO,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -PhO,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  1,31 (д, 3H,  $J=6,0$ Гц), 2,34 (с, 6H), 3,80 (с, 3H), 4,17 (кв, 1H,  $J=6,0$ Гц), 4,66 (с, 2H), 5,13 (с, 2H), 6,92-6,98 (м, 2H), 7,23-7,44 (м, 4H), 7,72-8,10 (м, 3H), 8,57 (с, 1H); МС (ES) 422,0 (M+1).

Сполука 1-8 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=2$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=2$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ . МС (ES) 302,3 (M+1).

Сполука 1-9 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому брали сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ . МС (ES) 364,3 (M+1).

Сполука 1-10 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z$  відповідає транс- $CH=CHPh$ ,  $n^3$  і  $n^4=0$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=1$ ,  $Z$  відповідає транс- $CH=CHPh$ ,  $n^3$  і  $n^4=0$ . МС (ES) 360,3 (M+1).

Сполука 1-11 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N^+(H_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CN$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CN$ . МС (ES) 359,3 (M+1).

Сполука 1-12 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=NO_2$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=NO_2$ . МС (ES) 381,3 (M+1).

Сполука 1-13 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_2CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_2CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 400,3 (M+1).

Сполука 1-14 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце циклопропілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, в якому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце циклопропілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 370,3 (M+1).

Сполука 1-15 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце циклобутилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце циклобутилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 384,3 (M+1).

Сполука 1-16 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце 4-піранілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце 4-піранілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . МС (ES) 400,3 (M+1).

Сполука 1-17 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце циклогексилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, в якому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце циклогексилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 412,3 (M+1).

Сполука 1-18 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце цикlopентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, в якому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце цикlopентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 398,2 (M+1).

Сполука 1-19 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=Ph$ ,  $n^3$  і  $n^4=0$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, в якому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=Ph$ ,  $n^3$  і  $n^4=0$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  1,32 (д, 3H, J=6,0Гц), 2,37 (с, 6H), 4,21 (кв, 1H, J=6,0Гц), 5,50 (с, 2H), 7,24-7,50 (м, 3H), 7,75 (д, 2H, J=10,0Гц), 7,88 (д, 2H, J=8,0Гц), 8,04-8,09 (м, 2H), 8,58 (с, 2H); МС (ES) 334,2 (M+1).

Сполука 1-20 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_2O(CH_2)_2$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом В загального синтезу, в якому використовували сполуку формули XI,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $A^3=Br$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ , і  $HG^1=HN(CH_2)_2O(CH_2)_2$ . МС (ES) 400,2 (M+1).

Сполука 1-21 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(Et)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом В загального синтезу, в якому використовували сполуку формули XI,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $A^3=Br$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ , і  $HG^1=HN(Et)_2$ . МС (ES) 386,2 (M+1).

Сполука 1-22 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -циклогексил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом В загального синтезу, в якому використовували сполуку формули XI,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $A^3=Br$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ , і  $HG^1=HN(CH_3)$ -циклогексил. МС (ES) 426,2 (M+1).

Сполука 1-23 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -н-бутил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом В загального синтезу, в якому використовували сполуку формули XI, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $A^3=Br$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ , і  $HG^1=HN(CH_3)$ -н-бутил. МС (ES) 400,2 (M+1).

Сполука 1-24 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)iPr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом В загального синтезу, в якому використовували сполуку формули XI,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $A^3=Br$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ , і  $HG^1=HN(CH_3)iPr$ . МС (ES) 386,3 (M+1).

Сполука 1-25 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Ph$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом В загального синтезу, в якому використовували сполуку формули XI,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $A^3=Br$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ , і  $HG^1=HN(CH_3)Ph$ . МС (ES) 420,2 (M+1).

Сполука 1-26 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_4$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом В загального синтезу, в якому використовували сполуку формули XI,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $A^3=Br$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,

$R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ , і  $HG^1=HN(CH_2)_4$ . МС (ES) 384,3 (M+1).

Сполука 1-27 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=CH_3$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, в якому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=CH_3$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  1,31 (д, 6H, J=7,6Гц), 1,37 (с, 6H), 2,29 (с, 6H), 3,70 (с, 3H), 4,10 (с, 2H), 7,12-7,26 (м, 2H), 7,68 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,83 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,41 (дд, 1H, J=2,0, 8,8Гц), 9,14 (с, 1H).

Сполука 1-28 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Et$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, в якому використовували сполуку формули IV,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)Et$ , і сполуку формули V,  $A^1=OH$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . МС (ES) 372,2 (M+1).

Сполука 1-29 (Сполука формули III, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $Q^1=CO_2tBu$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували таким чином: N,N-диметилформамідний розчин (25мл) інтермедиату A-2 (3,00г, 12,33ммоль) завантажували трет-бутоксидом калію (1,52г, 13,56ммоль) і залишали для перемішування при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Трет-бутилбромацетат (2,64г, 13,56ммоль), сполуку формули V, в якій  $A^1=Br$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2tBu$  додавали по краплях, і залишали для перемішування протягом 24 годин. Суміш розчиняли в EtOAc, промивали  $Na_2CO_3$  (насич.) 2х, водою 2х і насиченим сольовим розчином 1х. Органічний шар висушували над  $Na_2SO_4$ , фільтрували і концентрували у вакуумі до коричневого масла. Колонкова хроматографія на силікагелі (градієнт  $CH_2Cl_2$  до 5%  $CH_3OH:CH_2Cl_2$ , що містить 1мл  $Et_3N/100$ мл розчинника) давала необхідний продукт у вигляді коричневого масла.  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  1,32 (д, 3H, J=6,0Гц), 1,50 (с, 9H), 2,36 (с, 6H), 4,17 (кв, 1H, J=8,0Гц), 4,66 (с, 2H), 7,08 (д, 2H, J=2,0Гц), 7,28 (дд, 1H, J=4,0, 8,0Гц), 7,73 (д, 1H, J=8,0Гц), 7,89 (д, 1H, J=8,0Гц), 8,08 (дд, 1H, J=4,0, 8,0Гц), 8,58 (с, 1H); МС (ES) 358,0 (M+1).

Сполука 1-30 (Сполука формули III, в якій  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$ , взяті разом, відповідають  $A^*$  (дивись таблицю 1),  $n^2=1$ ,  $Z=Ph$ ,  $n^3=0$  і  $n^4=0$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували таким чином: Розчин N-(трет-бутоксикарбоніл)-L-проліну,  $0^\circ C$ , (1,65г, 7,66ммоль) в DCM (25мл) завантажували триетиламіном (1,07г, 7,66ммоль) і хлоридом дифенілфосфіну (1,44мл, 7,66ммоль) і залишали для нагрівання до кімнатної температури протягом 2 годин. Розчинник видаляли у вакуумі, а залишок розподіляли між етиловим ефіром і  $H_2O$ . Органічний шар послідовно промивали  $Na_2CO_3$  (2х) і насиченим сольовим розчином (1х), висушували над  $Na_2SO_4$ , фільтрували і концентрували у вакуумі. Залишок розчиняли в THF (25мл) і охолоджували до  $-78^\circ C$ . Окремо суспензію 2-бром-6-бензилоксинафтилену (1,20г, 3,83ммоль) і Mg (0,140г, 5,75ммоль) в THF (4,8мл) нагрівали до

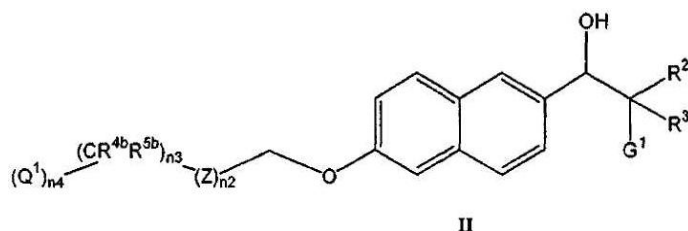
50°C протягом 30 хвилин, додавали  $\text{CH}_3\text{I}$  (1 краплю), утримували при 50°C протягом додаткових 30 хвилин, нагрівали із зворотним холодильником протягом 30 хвилин, охолоджували до кімнатної температури і по краплях додавали до охолодженого перемішеного розчину ангідриду, який згодом залишали для нагрівання до кімнатної температури протягом ночі при перемішуванні. Розчинник видаляли у вакуумі, а залишок розподіляли між  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  і сумішшю 1:1 фосфатний буфер: 1М лимонна кислота. Органічний шар послідовно промивали  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (2х) і насиченим сольовим розчином (1х), висушували над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фільтрували і концентрували у вакуумі. Залишок піддавали хроматографії (градієнт від 95% гексан:5%  $\text{EtOAc}$  до 80% гексан:20%  $\text{EtOAc}$ ), щоб одержати вказану в заголовку сполуку у вигляді білої твердої речовини; точка плавлення 102-104°C; МС (ЕС) 432,13 (М+1).

Сполука 1-31 (Сполука формули III, в якій  $\text{R}^2=\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3=\text{H}$ ,  $\text{G}^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{n}^2=0$ ,  $\text{n}^3=1$ ,  $\text{R}^{4b}$  і  $\text{R}^{5b}=\text{CH}_3$ ,  $\text{n}^4=1$  і  $\text{Q}^1=\text{CO}_2\text{CH}_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, в якому використовували сполуку формули IV,  $\text{R}^2=\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3=\text{H}$  і

$\text{C}^1=\text{M}(\text{CH}_3)_2$ , і сполуку формули V,  $\text{A}^1=\text{OH}$ ,  $\text{n}^2=0$ ,  $\text{n}^3=1$ ,  $\text{R}^{4b}$  і  $\text{R}^{5b}=\text{CH}_3$ ,  $\text{n}^4=1$  і  $\text{Q}^1=\text{CO}_2\text{CH}_3$ .  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,89 (т, 3H, 7,4Гц), 1,38 (с, 6H), 1,78-1,79 (м, 1H), 1,92-1,98 (м, 1H), 2,38 (с, 6H), 3,71 (с, 3H), 3,97-4,01 (м, 1H), 4,12 (с, 2H), 7,15 (д, 1H,  $\text{J}=2,3\text{Гц}$ ), 7,18 (дд, 1H,  $\text{J}=2,5$ , 8,9Гц), 7,76 (д, 1H,  $\text{J}=8,0\text{Гц}$ ), 7,86 (д, 1H,  $\text{J}=8,0\text{Гц}$ ), 8,06 (дд, 1H,  $\text{J}=1,7$ , 8,6Гц), 8,52 (с, 1H).

Сполука 1-32 (Сполука формули III, в якій  $\text{R}^2=\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3=\text{H}$ ,  $\text{G}^1=\text{N}(\text{CH}_3)\text{iPr}$ ,  $\text{n}^2=0$ ,  $\text{n}^3=1$ ,  $\text{R}^{4b}$  і  $\text{R}^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце цикlopентилу,  $\text{n}^4=1$  і  $\text{Q}^1=\text{CO}_2\text{Et}$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом А загального синтезу, в якому використовували сполуку формули IV,  $\text{R}^2=\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3=\text{H}$  і  $\text{G}^1=\text{N}(\text{CH}_3)\text{iPr}$ , і сполуку формули V,  $\text{A}^1=\text{OH}$ ,  $\text{n}^2=0$ ,  $\text{n}^3=1$ ,  $\text{R}^{4b}$  і  $\text{R}^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднали, складають кільце цикlopентилу,  $\text{n}^4=1$  і  $\text{Q}^1=\text{CO}_2\text{Et}$ . МС (ЕС) 426,1 (М+1).

Додержуючись описаних вище загальних способів, одержували наступні інтермедіати формули II, які наведені в таблиці 2. В ряді інтермедіатів «а» означає синаміноспирт, а «b» означає антиаміноспирт відносно  $\text{G}^1$ .



Таблиця 2

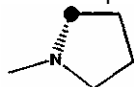
Список інтермедіатів формули II

Сполука	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{G}^1$	$\text{n}^2$	$\text{Z}$	$\text{n}^3$	$\text{R}^{4b}$	$\text{R}^{5b}$	$\text{n}^4$	$\text{Q}^1$
2-1a	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	0	-	1	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-1b	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	0	-	1	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-2a	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-2b	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-3a	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	3 Ph	0	-	-	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-3b	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	3 Ph	0	-	-	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-4a	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	4 Ph	1	H	H	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-4b	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	4 Ph	1	H	H	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-5a	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	0	-	1	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	1	$\text{CH}_3$
2-5b	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	0	-	1	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	1	$\text{CH}_3$
2-6a	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	1	OtBu
2-6b	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	1	OtBu
2-7a	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	4 PhO	1	H	H	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-7b	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	1	4 PhO	1	H	H	1	$\text{CO}_2\text{CH}_3$
2-8a	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	0	-	2	H	H	1	$\text{OCH}_3$
2-8b	$\text{CH}_3$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	0	-	2	H	H	1	$\text{OCH}_3$

137				87822				138			
2-9a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	OCH <sub>3</sub>	
2-9b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	OCH <sub>3</sub>	
2-10a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CHPh	0	-	-	0	-	
2-10b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CHPh	0	-	-	0	-	
2-11a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	CN	
2-11b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	CN	
2-12a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	NO <sub>2</sub>	
2-12b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	NO <sub>2</sub>	
2-13a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-13b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-14a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-14b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-15a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-15b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-16a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
2-16b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
2-17a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-17b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-18a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-18b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	
2-19a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-	
2-19b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-	
2-20a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
2-20b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
2-21a	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
2-21b	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
2-22a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) цикло- гексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
2-22b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) цикло- гексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
2-23a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) n-бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	

2-23b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <i>n</i> -бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-24a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <i>i</i> Pr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-24b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <i>i</i> Pr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-25a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) Ph	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-26a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-26b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-27	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-28a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-28b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-29a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> <i>t</i> Bu
2-29b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> <i>t</i> Bu
2-30	H	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-31a			A2*	1	Ph	0	-	-	0	-
2-31b			A2*	1	Ph	0	-	-	0	-
2-32a	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-32b	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
2-33a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <i>i</i> Pr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		1	CO <sub>2</sub> Et
							кільце			
2-33b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <i>i</i> Pr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		1	CO <sub>2</sub> Et
							кільце			

в якій A2\*=R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>G, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднують, утворюють



в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують.

Спосіб С загального синтезу для одержання сполук формули IIa/b: Розчин сполуки формули III (1екв.) в CH<sub>3</sub>OH (0,3М) охолоджували до 0°C. Боргідрид натрію (1екв.) додавали порціями при 0°C і реакційну суміш залишали для нагрівання до кімнатної температури і перемішували протягом 1,5 години. Реакційну суміш концентрували у вакуумі, розподіляли між NaHCO<sub>3</sub> і CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, і водний шар екстрагували 5×CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Об'єднані органічні шари висушували над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрували і концентрували у вакуумі. Неочищений продукт очищали методом колонкової хроматографії на силікагелі (градієнт CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> до 5% CH<sub>3</sub>OH:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> з 1% Et<sub>3</sub>N), щоб одержати необхідні син- і антиізмери, а і b, відповідно, сполуки формули II.

Сполука 2-1a (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,72 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,36 (с, 6H), 2,34 (с, 6H), 2,63-2,68 (м, 1H), 3,71 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 4,32 (д, 1H, J=9,8Гц), 7,11-7,14 (м, 2H), 7,26 (с, 1H), 7,66-7,74 (м, 3H); МС (ES) 360,0 (M+1).

Сполука 2-1b (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і

R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,85 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,36 (с, 6H), 2,34 (с, 6H), 2,63-2,68 (м, 1H), 3,71 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 5,13 (д, 1H, J=3,6Гц), 7,11-7,14 (м, 2H), 7,26 (с, 1H), 7,66-7,74 (м, 3H); МС (ES) 360,0 (M+1).

Сполука 2-2a (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,73 (д, 3H, J=6,8Гц), 2,33 (с, 6H), 2,61-2,68 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 4,33 (д, 1H, J=9,6Гц), 5,24 (с, 2H), 7,16-7,24 (м, 2H), 7,37 (дд, 1H, J=8,4Гц, 1,2Гц), 7,56 (д, 2H, J=4,0Гц), 7,66-7,77 (м, 3H), 8,06-8,08 (м, 2H); МС (ES) 393,9 (M+1).

Сполука 2-2b (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,83 (д, 3H, J=6,8Гц), 2,39 (с, 6H), 2,61-2,68 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 5,10 (д, 1H, J=3,2Гц), 5,24 (с, 2H), 7,17-7,24 (м, 2H), 7,47 (дд, 1H, J=2,0, 8,8Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,0Гц), 7,66-7,77 (м, 3H), 8,06-8,08 (м, 2H); МС (ES) 393,9 (M+1).

Сполука 2-3a (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку

одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=3$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,73 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,34 (с, 6H), 2,63-2,71 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 4,33 (д, 1H, J=9,4Гц), 5,21 (с, 2H), 7,20 (с, 1H), 7,24 (с, 1H), 7,35-7,52 (м, 2H), 7,66-7,73 (м, 3H), 7,77 (с, 1H), 8,00-8,04 (м, 1H), 8,17 (с, 1H); МС (ES) 394,0 (M+1).

Сполука 2-3b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=3$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=3$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,89 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,45 (с, 6H), 2,94-3,02 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 4,33 (д, 1H, J=9,4Гц), 5,21 (с, 2H), 7,20 (с, 1H), 7,24 (с, 1H), 7,35-7,52 (м, 2H), 7,66-7,73 (м, 3H), 7,77 (с, 1H), 8,00-8,04 (м, 1H), 8,17 (с, 1H); МС (ES) 394,0 (M+1).

Сполука 2-4a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=1$ ,  $R^{4a}$  і  $R^{4b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=1$ ,  $R^{4a}$  і  $R^{4b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,73 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,34 (с, 6H), 2,58-2,75 (м, 1H), 3,65 (с, 2H), 3,70 (с, 3H), 4,35 (д, 1H, J=10,0Гц), 5,16 (с, 2H), 7,18-7,34 (м, 4H), 7,38-7,50 (м, 3H), 7,67-7,76 (м, 3H).

Сполука 2-4b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,65 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,39 (с, 6H), 2,58-2,75 (м, 1H), 3,65 (с, 2H), 3,70 (с, 3H), 4,35 (д, 1H, J=10,0Гц), 5,16 (с, 2H), 7,18-7,34 (м, 4H), 7,38-7,50 (м, 3H), 7,67-7,76 (м, 3H); МС (ES) 408,0 (M+1).

Сполука 2-5a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,73 (д, 3H, J=3,6Гц), 1,08 (с, 9H), 2,34 (с, 6H), 2,66-2,69 (м, 1H), 3,71 (с, 1H), 4,32 (д, 1H, J=10,0Гц), 5,12 (с, 2H), 7,11 (с, 1H), 7,16 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,35 (д, 1H, J=7,4Гц), 7,45 (д, 1H, J=8,4Гц), 7,67-7,75 (м, 2H); МС (ES) 316,0 (M+1).

Сполука 2-5b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,85 (д, 3H, J=3,6Гц), 1,08 (с, 9H), 2,41

(с, 6H), 2,66-2,69 (м, 1H), 3,71 (с, 1H), 4,32 (д, 1H, J=10,0Гц), 5,12 (с, 2H), 7,11 (с, 1H), 7,16 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,35 (д, 1H, J=7,4Гц), 7,45 (д, 1H, J=8,4Гц), 7,67-7,75 (м, 2H); МС (ES) 316,0 (M+1).

Сполука 2-6a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OtBu$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OtBu$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,73 (д, 3H, J=6,0Гц), 1,36 (с, 9H), 2,34 (с, 6H), 2,63-2,72 (м, 1H), 4,33 (д, 1H, J=8,0Гц), 5,11 (с, 2H), 7,00-7,04 (м, 2H), 7,20-7,23 (м, 2H), 7,36-7,49 (м, 3H), 7,69-7,75 (м, 3H); МС (ES) 408,0 (M+1).

Сполука 2-6b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OtBu$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OtBu$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,87 (д, 3H, J=6,0Гц), 1,36 (с, 9H), 2,43 (с, 6H), 2,63-2,72 (м, 1H), 5,11 (с, 2H), 5,16 (д, 1H, J=4,0Гц), 7,00-7,04 (м, 2H), 7,20-7,23 (м, 2H), 7,36-7,49 (м, 3H), 7,69-7,75 (м, 3H); МС (ES) 408,0 (M+1).

Сполука 2-7a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -PhO,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -PhO,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,73 (д, 3H, J=6,0Гц), 2,34 (с, 6H), 2,64-2,72 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 4,34 (д, 1H, J=8,0Гц), 4,65 (с, 2H), 5,10 (с, 2H), 6,92-6,96 (м, 2H), 7,17-7,21 (м, 2H), 7,39-7,46 (м, 3H), 7,68-7,75 (м, 3H); МС(ES) 424,0 (M+1).

Сполука 2-7b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -PhO,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -PhO,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,90 (д, 3H, J=6,0Гц), 2,46 (с, 6H), 2,64-2,72 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 4,65 (с, 2H), 5,10 (с, 2H), 5,22 (д, 1H, J=4,0Гц), 6,92-6,96 (м, 2H), 7,17-7,21 (м, 2H), 7,39-7,46 (м, 3H), 7,68-7,75 (м, 3H); МС(ES) 424,0 (M+1).

Сполука 2-8a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=2$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=2$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ . МС (ES) 304,3 (M+1).

Сполука 2-8b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=2$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=2$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=H$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ . МС (ES) 304,3 (M+1).

Сполука 2-9a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ . МС (ES) 366,4 (M+1).

Сполука 2-9b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=OCH_3$ . МС (ES) 366,4 (M+1).

Сполука 2-10a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z$  відповідає транс-CH=CHPh,  $n^3$  і  $n^4=0$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z$  відповідає транс-CH=CHPh,  $n^3$  і  $n^4=0$ . МС (ES) 362,3 (M+1).

Сполука 2-10b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z$  відповідає транс-CH=CHPh,  $n^3$  і  $n^4=0$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z$  відповідає транс-CH=CHPh,  $n^3$  і  $n^4=0$ . МС (ES) 362,3 (M+1).

Сполука 2-11a/b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CN$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували як суміш син- і антиізомерів за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CN$ . МС (ES) 361,2 (M+1).

Сполука 2-12a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=NO_2$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=NO_2$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,73 (д, 3H, J=6,4Гц), 2,33 (с, 6H), 2,63-2,70 (м, 1H), 4,33 (д, 1H, J=12,0Гц), 5,28 (с, 2H), 7,15 (д, 1H, J=2,0Гц), 7,21 (дд, 1H, J=2,8, 8,8Гц), 7,38-7,52 (м, 2H), 7,60 (д, 2H, J=8,4Гц), 7,67-7,70 (м, 2H), 7,74 (с, 1H), 7,75-7,78 (м, 1H).

Сполука 2-12b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=NO_2$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4$ -феніл,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=NO_2$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,73 (д, 3H, J=6,4Гц), 2,33 (с, 6H), 2,63-2,70 (м, 1H), 4,33 (д, 1H, J=12,0Гц), 5,28 (с, 2H), 7,15 (д, 1H, J=2,0Гц), 7,21 (дд, 1H, J=2,8, 8,8Гц), 7,38-7,52 (м, 2H), 7,60 (д, 2H, J=8,4Гц), 7,67-7,70 (м, 2H), 7,74 (с, 1H), 7,75-7,78 (м, 1H).

Сполука 2-13a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_2CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку

сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^4$  і  $R^{5b}=CH_2CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,72 (д, 3H, J=6,8Гц), 0,85 (т, 6H, J=7,6Гц), 1,26 (т, 3H, J=7,2Гц), 1,78-1,83 (м, 4H), 2,33 (с, 6H), 2,63-2,71 (м, 1H), 4,15 (с, 2H), 4,20 (кв, 2H, J=6,4Гц, 14,0Гц), 4,33 (д, 1H, J=9,6Гц), 7,12 (дд, 1H, J=2,8Гц, 8,8Гц), 7,19 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,46 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,69-7,73 (м, 3H); МС (ES) 402,3 (M+1).

Сполука 2-13b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_2CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R$  і  $R^{5b}=CH_2CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 402,3 (M+1).

Сполука 2-14a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглицем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопропілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглицем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопропілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,73 (д, 3H, J=6,4Гц), 1,09 (кв, 2H, J=3,2Гц), 1,22 (т, 3H, J=7,6Гц), 1,39 (кв, 2H, J=2,8Гц), 2,34 (с, 6H), 2,63-2,71 (м, 1H), 4,17 (кв, 2H, J=7,2Гц), 4,25 (с, 2H), 4,33 (д, 1H, J=8,0Гц), 7,13 (с, 1H), 7,15 (д, 1H), 7,45 (д, 1H, J=8,4Гц), 7,69-7,72 (м, 3H).

Сполука 2-14b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглицем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопропілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглицем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопропілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 372,0 (M+1).

Сполука 2-15a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглицем, до якого їх приєднували, складають кільце циклобутилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглицем, до якого їх приєднували, складають кільце циклобутилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,74 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,23-1,30 (м, 3H), 2,03-2,07 (м, 2H), 2,19-2,21 (м, 2H), 2,35 (с, 6H), 2,55-2,58 (м, 2H), 2,60-2,75 (м, 1H), 4,17-4,24 (м, 2H), 4,31-4,38 (м, 3H), 7,15 (дд, 1H, J=2,5Гц, 8,8Гц), 7,18 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,48 (дд, 1H, J=1,6Гц, 8,6Гц), 7,71-7,74 (м, 3H).

Сполука 2-15b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглицем, до якого їх приєднували,



складають кільце циклобутилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклобутилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 386,3 (M+1).

Сполука 2-16a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^{23}=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце 4-піранілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце 4-піранілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,73 (д, 3H), 1,75-1,82 (м, 2H), 2,23-2,29 (м, 2H), 2,34 (с, 6H), 2,66 (м, 1H), 3,57-3,64 (м, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,86-3,93 (м, 2H), 4,12 (с, 2H), 4,34 (д, 1H, J=9,8Гц), 7,10 (с, 1H), 7,13 (д, 1H, J=2,6Гц), 7,48 (дд, 1H, J=1, 4Гц, 8,5Гц), 7,68-7,76 (м, 3H).

Сполука 2-16b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце 4-піранілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце 4-піранілу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . МС (ES) 402,2 (M+1).

Сполука 2-17a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклогексилилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклогексилилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,71 (д, 3H, 9,9Гц), 1,23 (т, 3H, J=2,10), 1,30-1,36 (м, 2H), 1,47-1,51 (м, 3H), 1,52-1,64 (м, 3H), 2,20-2,23 (м, 2H), 2,35 (с, 6H), 2,67-2,71 (м, 1H), 4,09 (с, 2H), 4,20 (кв, 2H, J=7,1Гц, 7,10), 4,34 (д, 1H, 9,7Гц), 7,11 (с, 1H), 7,13 (д, 1H, J=2,5Гц), 7,47 (дд, 1H, J=1,6Гц, 8,5Гц), 7,69-7,72 (м, 3H).

Сполука 2-17b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклогексилилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклогексилилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 414,3 (M+1).

Сполука 2-18a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^2=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ ,

взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,72 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,21 (т, 3H, J=1,1Гц), 1,63-1,82 (м, 6H), 2,16-2,21 (м, 2H), 2,34 (с, 6H), 2,65-2,69 (м, 1H), 4,09-4,21 (м, 4H), 4,33 (д, 1H, J=9,7Гц), 7,10 (д, 1H, J=2,5Гц), 7,13 (с, 1H), 7,46 (дд, 1H, J=1,6Гц, 8,4Гц), 7,64-7,71(м, 3H).

Сполука 2-18b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 400,3 (M+1).

Сполука 2-19a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ , Z=Ph,  $n^3$  і  $n^4=0$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ , Z=Ph,  $n^3$  і  $n^4=0$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,74 (д, 3H, J=6,0Гц), 2,35 (с, 6H), 2,68-2,76 (м, 1H), 4,35 (д, 1H, J=10,0Гц), 5,16 (с, 2H), 7,18-7,78 (м, 11H); МС (ES) 336,1 (M+1).

Сполука 2-19b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ , Z=Ph,  $n^3$  і  $n^4=0$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=1$ , Z=Ph,  $n^3$  і  $n^4=0$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,98 (д, 3H, J=8,0Гц), 2,62 (с, 6H), 2,68-2,76 (м, 1H), 5,16 (с, 2H), 5,45 (шир.д, 1H), 7,18-7,78 (м, NH); МС (ES) 336,1 (M+1).

Сполука 2-20a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_2O(CH_2)_2$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_2)_2O(CH_2)_2$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,79 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,36 (с, 3H), 2,49-2,54 (м, 2H), 2,64-2,70 (м, 1H), 2,74-2,79 (м, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,76-3,85 (м, 4H), 4,08 (с, 2H), 4,39 (д, 1H, J=10,0Гц), 7,11-7,14 (м, 2H), 7,44 (дд, 1H, J=8,8Гц, 1,6Гц), 7,70-7,72 (м, 3H).

Сполука 2-20b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_2O(CH_2)_2$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_2)_2O(CH_2)_2$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і

$R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,83 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,36 (с, 3H), 2,49-2,54 (м, 2H), 2,64-2,70 (м, 1H), 2,74-2,79 (м, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,76-3,85 (м, 4H), 4,08 (с, 2H), 4,93 (д, 1H, J=4,0Гц), 7,11-7,14 (м, 2H), 7,44 (дд, 1H, J=8,8Гц, 1,6Гц), 7,70-7,72 (м, 3H).

Сполука 2-21a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(Et)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=NC(Et)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,77 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,16 (т, 6H, J=7,2Гц), 1,37 (с, 6H), 2,38-2,46 (м, 2H), 2,69-2,78 (м, 2H), 2,79-2,86 (м, 1H), 3,71 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 4,32 (д, 1H, J=10,0Гц), 7,12-7,15 (м, 2H), 7,47 (дд, 1H, J=8,4Гц, 1,6Гц), 7,70-7,72 (м, 3H).

Сполука 2-21b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(Et)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(Et)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,92 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,05 (т, 6H, J=7,2Гц), 1,36 (с, 6H), 2,53-2,54 (м, 4H), 3,09-3,17 (м, 1H), 3,07 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 4,89 (с, 1H), 7,11-7,14 (м, 2H), 7,38 (дд, 1H, J=8,8Гц, 1,2Гц), 7,67-7,72 (м, 3H).

Сполука 2-22a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -циклогексил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)$ -циклогексил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,76 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,13-1,16 (м, 1H), 1,24-1,31 (м, 3H), 1,39 (с, 6H), 1,45-1,49 (м, 1H), 1,64-1,69 (м, 1H), 1,82-1,85 (м, 3H), 1,96-1,98 (м, 1H), 2,32 (с, 3H), 2,51-2,57 (м, 1H), 2,86-2,94 (м, 1H), 3,72 (с, 3H), 4,10 (с, 2H), 4,27 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,13-7,16 (м, 2H), 7,48 (дд, 1H, J=8,4Гц, 2,0Гц), 7,71-7,74 (м, 3H).

Сполука 2-22b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -циклогексил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -циклогексил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,89 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,08-1,15 (м, 1H), 1,22-1,33 (м, 3H), 1,39 (с, 6H), 1,44-1,49 (м, 1H), 1,64-1,67 (м, 1H), 1,75-1,87 (м, 4H), 2,23 (с, 3H), 2,59-2,65 (м, 1H), 3,09-3,13 (м, 1H), 3,72 (с, 3H), 4,10 (с, 2H), 4,92 (с, 1H), 7,13-7,16 (м, 2H), 7,39 (дд, 1H, J=8,4Гц, 1,6Гц), 7,68-7,75 (м, 3H).

Сполука 2-23a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -н-бутил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -н-бутил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .

$^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,76 (д, 3H, J=6,8Гц), 0,99 (т, 3H, J=6,8Гц), 1,39 (с, 6H), 1,40-1,45 (м, 1H), 1,52-1,61 (м, 3H), 2,31 (с, 3H), 2,38-2,43 (м, 1H), 2,56-2,63 (м, 1H), 2,70-2,76 (м, 1H), 3,73 (с, 3H), 4,10 (с, 2H), 4,37 (д, 1H, J=9,6Гц), 7,13-7,16 (м, 2H), 7,48 (дд, 1H, J=2,0, 8,8Гц), 7,71-7,74 (м, 3H).

Сполука 2-23b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -н-бутил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -н-бутил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,89 (д, 3H, J=7,2Гц), 0,93 (т, 3H, J=7,2Гц), 1,27-1,34 (м, 2H), 1,39 (с, 6H), 1,47-1,55 (м, 2H), 2,30 (с, 3H), 2,47-2,58 (м, 2H), 2,90-2,94 (м, 1H), 3,73 (с, 3H), 4,10 (с, 2H), 4,99 (д, 1H, J=3,6Гц), 7,13-7,16 (м, 2H), 7,39 (дд, 1H, J=1,6, 8,4Гц), 7,69-7,76 (м, 3H).

Сполука 2-24a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ iPr,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ iPr,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,82 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,11 (д, 3H, J=7,6Гц), 1,14 (д, 3H, J=8,4Гц), 1,36 (с, 6H), 2,26 (с, 3H), 2,84-2,88 (м, 1H), 2,96-3,02 (м, 1H), 3,71 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 4,25 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,13-7,16 (м, 2H), 7,46 (дд, 1H, J=8,4Гц, 1,6Гц), 7,69-7,75 (м, 3H).

Сполука 2-24b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ iPr,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ iPr,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,86 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,07 (д, 3H, J=6,4Гц), 1,12 (д, 3H, J=6,4Гц), 1,39 (с, 6H), 2,21 (с, 3H), 2,99-3,02 (м, 1H), 3,15-3,18 (м, 1H), 3,70 (с, 3H), 4,10 (с, 2H), 4,95 (д, 1H, J=4,0Гц), 7,13-7,16 (м, 2H), 7,39 (дд, 1H, J=8,4Гц, 1,6Гц), 7,69-7,75 (м, 3H).

Сполука 2-25a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Ph$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Ph$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,86 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,36 (с, 6H), 2,84 (с, 3H), 3,70 (с, 3H), 3,88-3,92 (м, 1H), 4,68 (д, 1H, J=9,6Гц), 6,86-6,90 (м, 1H), 7,05-7,08 (м, 2H), 7,13-7,16 (м, 2H), 7,28-7,33 (м, 2H), 7,56 (дд, 1H, J=8,4Гц, 1,6Гц), 7,72-7,76 (м, 2H), 7,80 (с, 1H).

Сполука 2-26a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_4$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_4$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 0,78 (д, 3H, J=6,4Гц), 1,36 (с, 6H), 1,78-1,87 (м, 4H), 2,67-2,78 (м, 4H), 2,97-3,05 (м, 1H), 3,70 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 4,36 (д, 1H, J=10,0Гц), 7,11-7,14 (м, 2H), 7,47 (дд, 1H, J=8,4Гц, 1,6Гц), 7,69-7,73 (м, 3H).

Сполука 2-26b (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-кільце, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-кільце, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 0,81 (д, 3H, J=6,4Гц), 1,36 (с, 6H), 1,82-1,89 (м, 4H), 2,58-2,61 (м, 1H), 2,66-3,72 (м, 2H), 2,80-2,88 (м, 2H), 3,71 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 5,15 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,12-7,14 (м, 2H), 7,36 (дд, 1H, J=8,4Гц, 1,6Гц), 7,67-7,74 (м, 2H), 7,77 (с, 1H).

Сполука 2-27 (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. МС (ES) 374,3 (M+1).

Сполука 2-28a (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)Et, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)Et, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 0,74 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,16 (т, 3H, J=6,8Гц), 1,36 (с, 6H), 2,29 (с, 3H), 2,41-2,49 (м, 1H), 2,61-2,69 (м, 1H), 2,71-2,78 (м, 1H), 3,71 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 4,34 (д, 1H, J=9,6Гц), 7,11-7,14 (м, 2H), 7,46 (дд, 1H, J=8,0Гц, 1,6Гц), 7,69-7,71 (м, 3H).

Сполука 2-28b (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)Et, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)Et, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 1,04 (д, 3H, J=7,2Гц), 1,30 (т, 3H, J=7,2Гц), 1,36 (с, 6H), 2,65 (с, 3H), 2,88-2,93 (м, 1H), 3,04-3,07 (м, 1H), 3,23-3,27 (м, 1H), 3,70 (с, 3H), 4,07 (с, 2H), 5,58 (с, 1H), 7,09-7,13 (м, 2H), 7,44 (дд, 1H, J=8,4Гц, 1,6Гц), 7,63-7,70 (м, 2H), 7,79 (с, 1H).

Сполука 2-29a (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>tBu): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>tBu. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,71 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,49 (с, 9H), 2,33 (с, 6H), 4,32 (д, 1H, J=9,4Гц), 4,62 (с, 2H), 7,04-7,06 (м, 1H), 7,18-7,24 (м, 1H), 7,34-7,49 (м, 1H), 7,64-7,77 (м, 3H); МС (ES) 360,0 (M+1).

Сполука 2-29b (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>tBu): Вказану в заголовку сполуку одержу-

вали за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>tBu. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,82 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,49 (с, 9H), 2,38 (с, 6H), 4,75 (с, 2H), 5,07 (д, 1H, J=3,6Гц), 7,04-7,06 (м, 1H), 7,18-7,24 (м, 1H), 7,34-7,49 (м, 1H), 7,64-7,77 (м, 3H); МС (ES) 360,0 (M+1).

Сполука 2-30 (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували таким чином: Інтермедіат А-8 (200мг, 0,53ммоль) розчиняли в суміші 1:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:CH<sub>3</sub>OH (2мл) і охолоджували до 0°C. Розчин завантажували NaBH<sub>4</sub> (30мг, 0,79ммоль) і залишали для нагрівання до кімнатної температури. Через 4 години реакційну суміш завантажували 2М HN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> в CH<sub>3</sub>OH (10екв., 5,3ммоль) при кімнатній температурі. Через 24 години реакційну суміш концентрували у вакуумі, розподіляли між CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> і насиченим водним NaHCO<sub>3</sub>, а водний шар екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2×). Органічні шари висушували над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> і концентрували у вакуумі. Неочищений продукт очищали хроматографією на силікагелі (2% CH<sub>3</sub>OH: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), щоб одержати необхідний продукт у вигляді жовтої смоли. МС (ES) 346,0 (M+1).

Сполука 2-31a і 2-31b (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, G<sup>1</sup>, взяті разом, відповідають А2\* (дивись таблицю 2), n<sup>2</sup>=1, Z=Ph, а n<sup>3</sup> і n<sup>4</sup>=0): Вказану в заголовку сполуку одержували таким чином: У розчин сполуки 1-30, 0°C, (0,43г, 1,0ммоль) в THF (6мл) додавали LiAlH<sub>4</sub> (0,11г, 3,0ммоль), суміш нагрівали до 50°C протягом 3 годин, охолоджували до кімнатної температури, наливали на лід і екстрагували EtOAc (3×). Органічний шар згодом висушували над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрували і концентрували у вакуумі. Залишок очищали методом колонкової хроматографії на силікагелі (градієнт від 100% CHCl<sub>3</sub> до 99% CHCl<sub>3</sub>:1% CH<sub>3</sub>OH (NH<sub>3</sub> насич.), щоб одержати вказані в заголовку сполуки 2-31a і 2-31b. Сполука 2-31a: біла тверда речовина, точка плавлення 108-110°C; <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 1,25-1,32 (м, 1H), 1,61-1,77 (м, 3H), 2,34-2,40 (м, 1H), 2,51 (с, 3H), 2,60-2,64 (м, 1H), 3,15-3,19 (м, 1H), 5,00 (д, 1H, J=2,8Гц), 5,18 (с, 2H), 7,22-7,26 (м, 2H), 7,34-7,43 (м, 3H), 7,49 (д, 2H, J=7,6Гц), 7,69 (д, 1H, J=8,4Гц), 7,76 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,82 (с, 1H); МС (ES) 348,31 (M+1), 330,28 (M-18, без -OH).

Сполука 2-31b: біла тверда речовина, точка плавлення 84-87°C; <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 1,76-1,81 (м, 3H), 1,82-1,94 (м, 1H), 2,25 (с, 3H), 2,41-2,51 (м, 1H), 2,84-87 (м, 1H), 3,14-3,17 (м, 1H), 4,49 (д, 1H, J=5,2Гц), 5,18 (с, 2H), 7,21-7,24 (м, 2H), 7,34 (д, 1H, J=7,6Гц), 7,40-7,50 (м, 5H), 7,70 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,75 (д, 1H, J=10,0Гц), 7,78 (с, 1H); МС (ES) 348,31 (M+1), 330,26. (M-18, без -OH).

Сполука 2-32a (Сполука формули II, в якій R<sup>2</sup>=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III, R<sup>2</sup>=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H і G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і

$Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,58 (т, 3H, 7,6Гц), 1,13-1,24 (м, 1H), 1,36 (с, 6H), 1,50-1,61 (м, 1H), 2,47 (с, 6H), 2,47-2,53 (м, 1H), 3,71 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 4,27 (д, 1H, J=9,6Гц), 7,11-7,14 (м, 2H), 7,48 (дд, 1H, J=1,5, 8,4Гц), 7,69-7,72 (м, 3H).

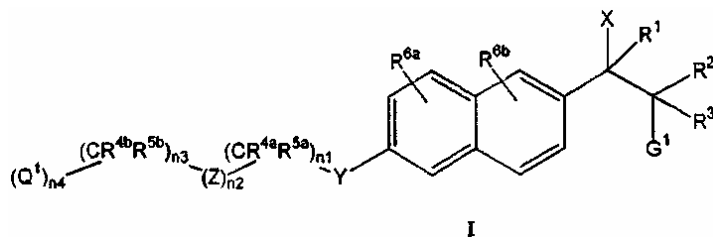
Сполука 2-32b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_2CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_2CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,81 (т, 3H, 7,5Гц), 1,36 (с, 6H), 1,49-1,67 (м, 1H), 2,59 (с, 6H), 2,84-2,89 (м, 1H), 3,71 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 5,33 (д, 1H, J=3,1Гц), 7,13 (с, 1H), 7,15 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,39 (дд, 1H, J=1,6, 8,5Гц), 7,70 (кв, 2H, J=8,6Гц), 7,8 (с, 1H).

Сполука 2-33a (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Pr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Pr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували,

складають кільце циклопентилу,  $n=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,84 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,12 (д, 3H, J=6,5Гц), 1,16 (д, 3H, J=6,5Гц), 1,21 (т, 3H, J=7,1Гц), 1,67-1,84 (м, 6H), 2,16-2,21 (м, 2H), 2,28 (с, 3H), 2,83-2,90 (м, 1H), 2,94-3,04 (м, 1H), 4,14-4,19 (м, 4H), 4,24 (д, 1H, J=9,4Гц), 7,10-7,13 (м, 2H), 7,46 (дд, 1H, J=1,5Гц, 8,6Гц), 7,69 (с, 1H), 7,71 (с, 1H).

Сполука 2-33b (Сполука формули II, в якій  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Pr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули III,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$  і  $G^1=N(CH_3)Pr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ES) 428,0 (M+1).

Додержуючись загальних способів, описаних вище, одержували наступні сполуки формули I (в якій  $R^1=H$ ,  $n^1=1$ ,  $R^{6a}=H$ ,  $R^{6b}=H$ ,  $Y=O$ ,  $R^{4a}=H$ ,  $R^{5a}=H$ ), які наведені в таблиці 3. В номерах Прикладів «а» означає синізомер, а «b» означає антиізомер відносно X і  $G^1$ . X1=імідазол-1-іл, X2=триазол і X3=триазол-3-іл.



I

Таблиця 3

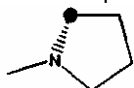
Список сполук формули I

Приклад	$R^2$	$R^3$	$G^1$	$n^2$	$Z$	$n^3$	$R^{4b}$	$R^{5b}$	$n^4$	$Q^1$	X
3-1a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_3$	$CH_3$	1	$CO_2CH_3$	X1
3-1b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_3$	$CH_3$	1	$CO_2CH_3$	X1
3-2a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	1	$CO_2CH_3$	X1
3-2b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	1	$CO_2CH_3$	X1
3-3a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	3 Ph	0	-	-	1	$CO_2CH_3$	X1
3-3b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	3 Ph	0	-	-	1	$CO_2CH_3$	X1
3-4a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	1	H	H	1	$CO_2CH_3$	X1
3-4b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	1	H	H	1	$CO_2CH_3$	X1
3-5a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_3$	$CH_3$	1	$CH_3$	X1
3-5b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_3$	$CH_3$	1	$CH_3$	X1
3-6a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	1	OtBu	X1
3-6b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	1	OtBu	X1
3-7a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 PhO	1	H	H	1	$CO_2CH_3$	X1
3-7b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 PhO	1	H	H	1	$CO_2CH_3$	X1

153				87822				154			
3-4b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-5a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CH <sub>3</sub>	X1
3-5b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CH <sub>3</sub>	X1
3-6a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	OTBu	X1
3-6b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	OTBu	X1
3-7a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 PhO	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-7b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 PhO	1	H	H	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-8a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	2	H	H	1	OCH <sub>3</sub>	X1
3-8b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	2	H	H	1	OCH <sub>3</sub>	X1
3-9a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	OCH <sub>3</sub>	X1
3-10a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CHPh	0	-	-	0	-	X1
3-10b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	транс- CH=CHPh	0	-	-	0	-	X1
3-11a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	CN	X1
3-11b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	CN	X1
3-12a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	1	NO <sub>2</sub>	X1
3-13a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
3-14a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
3-15a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
3-16a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце _O	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-17a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	кільце O	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
3-18a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце O	1	CO <sub>2</sub> Et	X1
3-19a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-	X1
3-19b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	Ph	0	-	-	0	-	X1
3-20a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-21a	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-22a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) цикло- гексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-23a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <i>n</i> -бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-24a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <i>i</i> Pr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-25a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-26a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-27a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> <i>t</i> Bu	X1
3-27b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	1	CO <sub>2</sub> <i>t</i> Bu	X1
3-28	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-29	H	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X1
3-30a			A2*	1	Ph	0	-	-	0	-	X1

3-30b		A2*	1	Ph	0	-	-	0	-	X1
3-31a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	1	CO <sub>2</sub> Et	X2
							кільце			
3-32a	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> X1
3-33a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) iPr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	1	CO <sub>2</sub> Et	X2
							кільце			

в якій A2\*=R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>G<sup>1</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, утворюють:



в якій • означає вуглець, до якого їх приєднують.

Спосіб D загального синтезу для одержання сполук формули I: Ацетонітриловий розчин (0,2M) сполуки формули II (1екв.) завантажували 1,1'-карбонілдіімідазолом або 1,1'-карбонілдитриазолом (2екв.) і залишали для перемішування при 70°C протягом 10 годин. Реакційну суміш гасили водою і насиченим NaHCO<sub>3</sub> і концентрували у вакуумі до суспензії. Суміш розподіляли між CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> і NaHCO<sub>3</sub> (насич.) і водний шар екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5x). Об'єднані органічні шари висушували над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрували і концентрували у вакуумі. Одержаний залишок очищали хроматографією на силікагелі (градієнт 2:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:4% CH<sub>3</sub>OH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1% ~7н NH<sub>3</sub> в CH<sub>3</sub>OH) до 4% CH<sub>3</sub>OH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1% ~7н NH<sub>3</sub> в CH<sub>3</sub>OH), щоб одержати необхідні сполуки формули I.

Приклад 3-1a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,79 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,35 (с, 6H), 2,27 (с, 6H), 3,46-3,55 (м, 1H), 3,70 (с, 3H), 4,07 (с, 2H), 5,05 (д, 1H, J=10,6Гц), 7,00 (с, 2H), 7,11-7,14 (м, 1H), 7,17 (д, 1H, J=5,2Гц), 7,26-7,30 (м, 1H), 7,65 (д, 2H, J=11,6Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,8Гц); MC (ES) 410,0 (M+1).

Приклад 3-1b (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R=CH<sub>3</sub>, R=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,90 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,35 (с, 6H), 2,21 (с, 6H), 3,55-3,63 (м, 1H), 3,70 (с, 3H), 4,07 (с, 2H), 5,09 (д, 1H, J=9,8Гц), 7,01 (д, 2H, J=9,6Гц), 7,10 (с, 1H), 7,15 (д, 1H, J=2,6Гц), 7,40 (дд, 1H, J=1,4Гц, 8,6Гц), 7,67-7,71 (м, 4H); MC (ES) 410,0 (M+1).

Приклад 3-2a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому викорис-

товували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,81 (д, 3H, J=8,0Гц), 2,28 (с, 6H), 3,49-3,53 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 5,06 (д, 1H, J=8,0Гц), 5,24 (с, 2H), 7,00 (с, 2H), 7,16 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,27-7,31 (м, 2H), 7,55 (д, 2H, J=8,0Гц), 7,65-7,75 (м, 4H), 8,07 (д, 2H, J=8,0Гц); MC (ES) 375,9 (M+1).

Приклад 3-2b (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400МГц) δ 0,90 (д, 3H, J=8,0Гц), 2,23 (с, 6H), 3,58-3,62 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 5,09 (д, 1H, J=8,0Гц), 5,24 (с, 2H), 7,01 (д, 2H, J=8,0Гц), 7,15 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,23-7,25 (м, 2H), 7,41-7,43 (м, 1H), 7,55 (д, 2H, J=8,0Гц), 7,65-7,74 (м, 3H), 8,07 (д, 2H, J=8,0Гц); MC (ES) 375,9 (M+1).

Приклад 3-3a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,80 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,28 (с, 6H), 3,47-3,55 (м, 1H), 3,92 (с, 3H), 5,06 (д, 1H, J=10,6Гц), 5,21 (с, 2H), 6,75 (с, 1H), 7,21-7,27 (м, 1H), 7,36-7,45 (м, 3H), 7,59 (д, 2H, J=7,2Гц), 7,73-7,87 (м, 4H), 7,93 (с, 1H), 8,01 (с, 1H); MC (ES) 443,9 (M+1).

Приклад 3-3b (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,91 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,21 (с, 6H), 3,55-3,65 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 5,08 (д, 1H, J=10,2Гц), 5,21 (с, 2H), 6,83 (с, 1H), 7,23 (дд, 1H, J=2,6, 8,8Гц), 7,37-7,38 (м, 2H), 7,51 (т, 1H, J=7,4Гц), 7,68-7,91 (м, 7H), 8,05 (с, 1H); MC (ES) 443,89.

Приклад 3-4a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>,

200МГц) δ 0,80 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,28 (с, 6H), 3,43-3,58 (м, 1H), 3,64 (с, 2H), 3,70 (с, 3H), 5,05 (д, 1H, J=10,0Гц), 5,15 (с, 2H), 6,99 (с, 2H), 7,17-7,33 (м, 5H), 7,42 (с, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,65-7,73 (м, 4H); МС (ES) 458,0 (M+1).

Приклад 3-4b (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом С загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,90 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,21 (с, 6H), 3,53-3,65 (м, 1H), 3,64 (с, 2H), 3,69 (с, 3H), 5,10 (д, 1H, J=10,0Гц), 5,15 (с, 2H), 7,01 (д, 2H, J=4,4Гц), 7,18-7,26 (м, 3H), 7,29 (с, 1H), 7,33 (с, 1H), 7,41-7,45 (м, 2H), 7,65-7,73 (м, 4H); МС (ES) 458,0 (M+1).

Приклад 3-5a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,80 (д, 3H, J=6,4Гц), 3,69 (с, 9H), 2,28 (с, 6H), 3,49-3,53 (м, 1H), 3,70 (с, 2H), 5,05 (д, 1H, J=10,4Гц), 7,00 (д, 2H, J=4,8Гц), 7,09 (д, 1H, J=2,0Гц), 7,19 (дд, 1H, J=2,4Гц, 8,8Гц), 7,29 (д, 1H, J=1,6Гц), 7,63-7,74 (м, 4H); МС (ES) 366,0 (M+1).

Приклад 3-5b (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,90 (д, 3H, J=6,0Гц), 1,07 (с, 9H), 2,12 (с, 6H), 3,57-3,61 (м, 1H), 3,69 (с, 2H), 5,10 (д, 1H, J=10Гц), 7,00 (шс, 1H), 7,03 (шс, 1H), 7,08 (д, 1H, J=2,0Гц), 7,17 (дд, 1H, J=2,4Гц, 9,2Гц), 7,40 (дд, 1H, J=1,0, 4,2Гц), 7,66-7,70 (м, 4H); МС (ES) 366,02 (M+1).

Приклад 3-6a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=OtBu): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=OtBu. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,81 (д, 3H, J=6,0Гц), 1,36 (с, 9H), 2,21 (с, 6H), 3,47-3,63 (м, 1H), 5,06 (д, 1H, J=6,0Гц), 5,11 (с, 2H), 7,00-7,04 (м, 4H), 7,19-7,39 (м, 5H), 7,64-7,74 (м, 4H); МС (ES) 458,0 (M+1).

Приклад 3-6b (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=OtBu): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=OtBu. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,91 (д, 3H, J=6,0Гц), 1,36 (с, 9H), 2,21 (с, 6H), 3,47-3,63 (м, 1H), 5,06 (д,

1H, J=6,0Гц), 5,11 (с, 2H), 7,00-7,04 (м, 4H), 7,19-7,39 (м, 5H), 7,64-7,74 (м, 4H); МС (ES) 458,0 (M+1).

Приклад 3-7a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-PhO, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-PhO, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,80 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,73 (с, 6H), 3,46-3,55 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 4,64 (с, 2H), 5,05 (д, 1H, J=10,6Гц), 5,09 (с, 2H), 6,90-7,00 (м, 4H), 7,17-7,31 (м, 2H), 7,36-7,44 (м, 3H), 7,64-7,73 (м, 4H); МС (ES) 474,0 (M+1).

Приклад 3-7b (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-PhO, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-PhO, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,89 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,73 (с, 6H), 3,46-3,55 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 4,64 (с, 2H), 5,05 (д, 1H, J=10,6Гц), 5,09 (с, 2H), 6,90-7,00 (м, 4H), 7,17-7,31 (м, 2H), 7,36-7,44 (м, 3H), 7,64-7,73 (м, 4H); МС (ES) 474,0 (M+1).

Приклад 3-8a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=2, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=2, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. МС (ES) 354,3 (M+1).

Приклад 3-8b (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=2, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=OCH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=2, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=OCH<sub>3</sub>. МС (ES) 354,3 (M+1).

Приклад 3-9a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=OCH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=OCH<sub>3</sub>. МС (ES) 416,3 (M+1).

Приклад 3-10a (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z відповідає транс-CH=CHPh, n<sup>3</sup> і n<sup>4</sup>=0): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z відповідає транс-CH=CHPh, n<sup>3</sup> і n<sup>4</sup>=0. МС (ES) 412,3 (M+1).

Приклад 3-10b (сполука формули I, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z відповідає транс-CH=CHPh, n<sup>3</sup> і n<sup>4</sup>=0): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище

Приклад 3-20а (сполука формули I, в якій  $X^1$ =імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_2O(CH_2)_2$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1-CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували



сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_2O(CH_2)_2$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . MC (ES) 452,3 (M+1).

Приклад 3-21a (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(Et)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(Et)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . MC (ES) 438,3 (M+1).

Приклад 3-22a (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -циклогексил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -циклогексил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . MC (ES) 478,2 (M+1).

Приклад 3-23a (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -н-бутил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -н-бутил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . MC (ES) 425,2 (M+1).

Приклад 3-24a (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)iPr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)iPr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . MC (ES) 438,2 (M+1).

Приклад 3-25a (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_4$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)_4$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . MC (ES) 436,3 (M+1).

Приклад 3-26a (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Et$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Et$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . MC (ES) 424,3 (M+1).

Приклад 3-27a (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2tBu$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2tBu$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,79 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,49 (с, 9H), 2,27 (с, 6H), 3,51-3,66 (м, 1H), 4,61 (с, 2H), 5,20 (д, 1H, J=4,0Гц), 6,98-7,04 (м, 3H), 7,21 (дд, 1H, J=2,6, 9,2Гц), 7,41 (дд, 1H, J=1,8, 8,4Гц), 7,64-7,74 (м, 4H).

Приклад 3-27b (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2tBu$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=0$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2tBu$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 200МГц)  $\delta$  0,89 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,49 (с, 9H), 2,20 (с, 6H), 3,51-3,66 (м, 1H), 4,61 (с, 2H), 5,60 (д, 1H, J=9,4Гц), 6,98-7,04 (м, 3H), 7,21 (дд, 1H, J=2,6, 9,2Гц), 7,41 (дд, 1H, J=1,8, 8,4Гц), 7,64-7,74 (м, 4H).

Приклад 3-28 (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . MC (ES) 424,3 (M+1).

Приклад 3-29 (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=H$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=H$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  1,36 (с, 6H), 2,31 (с, 6H), 2,91-3,19 (м, 2H), 3,70 (с, 3H), 4,08 (с, 2H), 5,39-5,42 (м, 1H), 7,00-7,23 (м, 5H), 7,55 (с, 1H), 7,66-7,70 (м, 3H); MC (ES) 396,0 (M+1).

Приклад 3-30a (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$ , взяті разом, відповідають  $A2^*$  (дивись Таблицю 3),  $n^2=1$ ,  $Z=Ph$ , а  $n^3$  і  $n^4=0$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$ , взяті разом відповідають  $A2^*$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=Ph$ , а  $n^3$  і  $n^4=0$ . Біла речовина, точка плавлення 124-126°C; MC (ES) 398,18 (M+1).

Приклад 3-30b (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$ , взяті разом, відповідають  $A2^*$  (дивись Таблицю 3),  $n^2=1$ ,  $Z=Ph$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2$ ,  $R^3$  і  $G^1$ , взяті разом, відповідають  $A2^*$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=Ph$ . Біла речовина, точка плавлення 110-112°C; MC (ES) 398,05 (M+1).

Приклад 3-31a (сполука формули I, в якій  $X2=$ триазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . MC (ES) 451,2 (M+1).

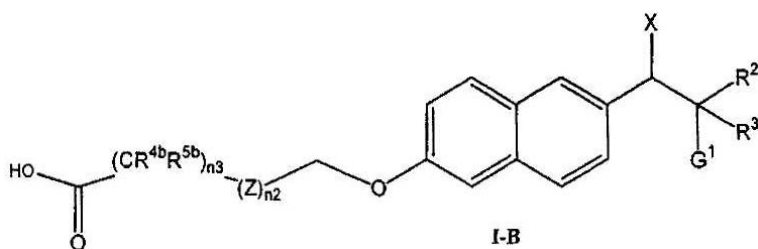
Приклад 3-32a (сполука формули I, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_2CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_2CH_3$ ,

$R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2CH_3$ . МС (ЕС) 424,2 (М+1).  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,74 (т, 3H, J=7,4Гц), 1,19-1,27 (м, 1H), 1,36 (с, 6H), 1,45-1,56 (м, 1H), 2,33 (с, 6H), 3,25-3,31 (м, 1H), 3,70 (с, 3H), 4,07 (с, 2H), 5,12 (д, 1H, J=10,0Гц), 7,00 (с, 1H), 7,05 (с, 1H), 7,11 (д, 1H, J=2,3Гц), 7,16 (дд, 1H, J=2,5, 8,9Гц), 7,37 (дд, 1H, J=1,8, 8,5Гц), 7,68-7,70 (м, 4H).

Приклад 3-33а (сполука формули I, в якій  $X_2$ =триазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)iPr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ ): Вказану в заголовку сполу-

ку одержували за описаним вище способом D загального синтезу, в якому використовували сполуку формули II,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)iPr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу,  $n^4=1$  і  $Q^1=CO_2Et$ . МС (ЕС) 478,2 (М+1).

Додержуючись загальних способів, описаних вище, одержували наступні сполуки формули I-B, які наведені в таблиці 4. В номерах Прикладів «а» означає синізомер, а «b» означає антиізомер відносно X і  $G^1$ .  $X_1$ =імідазол-1-іл,  $X_2$ =триазол-1-іл і  $X_3$ =триазол-3-іл.



Таблиця 4

Список сполук формули I-B

Приклад	$R^2$	$R^3$	$G^1$	$n_2$	$Z$	$n_3$	$R^{4b}$	$R^{5b}$	$X$
4-1a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_3$	$CH_3$	X1
4-1b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_3$	$CH_3$	X1
4-2a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	X1
4-2b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	0	-	-	X1
4-3a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	3 Ph	0	-	-	X1
4-3b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	3 Ph	0	-	-	X1
4-4a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	1	H	H	X1
4-4b	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	1	4 Ph	1	H	H	X1
4-5a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	Et	Et	X1
4-6a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_2CH_2$	кільце	X1
4-7a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_2CH_2CH_2$	кільце	X1
4-8a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_2CH_2OCH_2CH_2$	кільце	X1
4-9a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_2(CH_2)_3CH_2$	кільце	X1
4-10a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_2(CH_2)_2CH_2$	кільце	X1
4-11a	$CH_3$	H	$N(CH_2)_2O(CH_2)_2$ кільце	0	-	1	$CH_3$	$CH_3$	X1
4-12a	$CH_3$	H	$N(Et)_2$	0	-	1	$CH_3$	$CH_3$	X1

4-13a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) цикло- гексил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
4-14a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) n-бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
4-15a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) iPr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
4-16a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> кільце	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
4-17a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
4-18	CH <sub>3</sub>	C	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
		H							
		з							
4-19	H	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
4-20a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		X2
							кільце		
4-21a	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	X1
4-22a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) iPr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		X1
							кільце		

Спосіб Е загального синтезу для одержання сполук формули I-B: Розчин сполуки формули I-C в THF завантажували 5 еквівалентами NaOH в H<sub>2</sub>O і залишали для перемішування при 45°C протягом 3 годин. Реакційну суміш концентрували у вакуумі до твердих речовин, вносили в мінімальну кількість води, нейтралізували до pH 7 6M HCl і екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Об'єднані органічні шари висушували над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрували і концентрували у вакуумі. Одержані тверді речовини очищали методом хроматографії на силікагелі з 10% CH<sub>3</sub>OH в CHCl<sub>3</sub>, щоб одержати необхідні сполуки формули I-B.

Приклад 4-1a (сполука формули I-B, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і R<sup>7</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 200МГц) δ 0,85 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,32 (с, 6H), 2,30 (с, 6H), 3,81-3,98 (м, 1H), 4,07 (с, 2H), 5,43 (д, 1H, J=15Гц), 6,97-7,22 (м, 3H), 7,35-7,60 (м, 2H), 7,23-7,96 (м, 3H), 8,20 (с, 1H); MC (ES) 395,9 (M+1).

Приклад 4-1b (сполука формули I-B, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і R<sup>7</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 200МГц) δ 0,94 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,32 (с, 6H), 2,30 (с, 6H), 3,81-3,98 (м, 1H), 4,07 (с, 2H), 6,97-7,22 (м, 3H), 7,35-7,60 (м, 2H), 7,23-7,96 (м, 3H), 8,20 (с, 1H); MC (ES) 395,9 (M+1).

Приклад 4-2a (сполука формули I-B, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл і n<sup>3</sup>=0): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H,

G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0 і R<sup>7</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>, 400МГц) δ 0,85 (д, 3H, J=8,0Гц), 2,39 (с, 6H), 4,15-4,40 (м, 1H), 5,31 (с, 2H), 5,83 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,30 (дд, 1H, J=9,2Гц, 2,8Гц), 7,15 (д, 1H, J=2,0Гц), 7,59 (д, 2H, J=8,4Гц), 7,67 (д, 2H, J=8,8Гц), 8,31 (д, 2H, J=8,8Гц), 7,91-7,96 (м, 3H), 8,05 (с, 1H), 9,05 (с, 1H); MC (ES) 429,1 (M+1).

Приклад 4-2b (сполука формули I-B, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл і n<sup>3</sup>=0): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-феніл, n<sup>3</sup>=0 і R<sup>7</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 200МГц) δ 0,71 (д, 3H, J=6,4Гц), 2,10 (с, 6H), 3,74-3,82 (м, 1H), 5,27 (с, 2H), 5,34 (д, 1H, J=11,0Гц), 6,82 (с, 1H), 7,23 (дд, 1H, J=9,2Гц, 2,6Гц), 7,36-7,39 (м, 2H), 7,55 (д, 2H, J=8,0Гц), 7,69 (д, 2H, J=3,8Гц), 7,75-7,80 (м, 2H), 7,91-7,95 (м, 3H); MC (ES) 361,8 (M+1).

Приклад 4-3a (сполука формули I-B, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл і n<sup>3</sup>=0): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл, n<sup>3</sup>=0 і R<sup>7</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,66 (д, 3H, J=6,2Гц), 2,15 (с, 6H), 3,65-3,83 (м, 1H), 5,24 (с, 2H), 5,33 (д, 1H, J=11,4Гц), 6,75 (с, щ), 6,75 (с, 1H), 7,21-7,27 (м, 1H), 7,34-7,45 (м, 3H), 7,59 (д, 2H, J=7,2Гц), 7,73-7,87 (м, 4H), 7,93 (с, 1H), 8,01 (с, 1H); MC (ES) 430,0 (M+1).

Приклад 4-3b (сполука формули I-B, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл і n<sup>3</sup>=0): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=3-феніл, n<sup>3</sup>=0 і R<sup>7</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 200МГц) δ 0,71 (д, 3H, J=6,2Гц), 2,09 (с, 6H), 3,74-3,83 (м, 1H), 5,28 (с, 2H), 5,34 (д, 1H,

$J=11,4\text{Гц}$ ), 6,83 (с, 1H), 7,21 (д, 1H,  $J=2,6\text{Гц}$ ), 7,25 (д, 1H,  $J=2,6\text{Гц}$ ), 7,37-7,91 (м, 9H), 8,05 (с, 1H); МС (ES) 430,0 (M+1).

Приклад 4-4a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4\text{-феніл}$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{H}$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R=\text{CH}_3$ ,  $R=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4\text{-феніл}$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{H}$  і  $R^7=\text{CH}_3$ .  $^1\text{H-ЯМР}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,77 (д, 3H,  $J=6,2\text{Гц}$ ), 2,19 (с, 6H), 3,46-3,70 (м, 3H), 5,00-5,18 (м, 3H), 7,02 (м, 2H), 7,15-7,36 (м, 6H), 7,62-7,69 (м, 3H), 7,89 (с, 1H), 8,08 (с, 1H), 11,26 (шс, 1H).

Приклад 4-4b (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4\text{-феніл}$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{H}$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=1$ ,  $Z=4\text{-феніл}$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{H}$  і  $R^7=\text{CH}_3$ .  $^1\text{H-ЯМР}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,90 (д, 3H), 2,24 (с, 6H), 3,46-3,70 (м, 3H), 5,00-5,18 (м, 3H), 7,02 (м, 2H), 7,15-7,36 (м, 6H), 7,62-7,69 (м, 3H), 7,89 (с, 1H), 8,08 (с, 1H), 11,26 (шс, 1H).

Приклад 4-5a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{CH}_2\text{CH}_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{CH}_2\text{CH}_3$  і  $R^7=\text{Et}$ . МС (ES) 424,2 (M+1).

Приклад 4-6a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопропілу): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопропілу і  $R^7=\text{Et}$ . МС (ES) 394,2 (M+1).

Приклад 4-7a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклобутилу): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклобутилу і  $R^7=\text{Et}$ . МС (ES) 408,6 (M+1).

Приклад 4-8a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце 4-піранілу): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднува-

ли, складають кільце 4-піранілу і  $R^7=\text{CH}_3$ . МС (ES) 438,3 (M+1).

Приклад 4-9a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклогексили): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклогексили і  $R^7=\text{Et}$ . МС (ES) 436,2 (M+1).

Приклад 4-10a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце цикlopентилу): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце цикlopентилу і  $R^7=\text{Et}$ . МС (ES) 422,2 (M+1).

Приклад 4-11a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{-кільце}$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{CH}_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{-кільце}$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{CH}_3$  і  $R^7=\text{CH}_3$ .  $^1\text{H-ЯМР}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400МГц)  $\delta$  0,92 (д, 3H,  $J=6,8\text{Гц}$ ), 1,36 (с, 6H), 2,45-2,52 (м, 2H), 2,75-2,80 (м, 2H), 3,48-3,69 (м, 4H), 3,69-3,73 (м, 1H), 4,12 (с, 2H), 5,42 (д, 1H,  $J=11,6\text{Гц}$ ), 6,99-7,00 (м, 1H), 7,18 (дд, 1H,  $J=9,2\text{Гц}$ , 3,2Гц), 7,25 (д, 1H,  $J=4,0\text{Гц}$ ), 7,36-7,39 (м, 1H), 7,55 (д, 1H,  $J=9,2\text{Гц}$ ), 7,73-7,83 (м, 2H), 7,89 (с, 1H), 8,04 (с, 1H).

Приклад 4-12a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{Et})_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{CH}_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{Et})_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{CH}_3$  і  $R^7=\text{CH}_3$ .  $^1\text{H-ЯМР}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400МГц)  $\delta$  0,85 (д, 3H,  $J=6,8\text{Гц}$ ), 0,93 (т, 6H,  $J=6,8\text{Гц}$ ), 1,37 (с, 6H), 2,37-2,45 (м, 2H), 2,65-2,73 (м, 2H), 3,76-3,84 (м, 1H), 4,09 (с, 2H), 5,35 (д, 1H,  $J=11,2\text{Гц}$ ), 7,00 (с, 1H), 7,15 (дд, 1H,  $J=9,2\text{Гц}$ , 2,4Гц), 7,23 (д, 1H,  $J=2,0\text{Гц}$ ), 7,37 (с, 1H), 7,56 (д, 1H,  $J=8,4\text{Гц}$ ), 7,77 (м, 2H), 7,90 (с, 1H), 8,11 (с, 1H).

Приклад 4-13a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{M}(\text{CH}_3)\text{-циклогексил}$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{CH}_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{M}(\text{CH}_3)\text{-циклогексил}$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{CH}_3$  і  $R^7=\text{CH}_3$ . МС (ES) 464,2 (M+1).

Приклад 4-14a (сполука формули I-B, в якій  $X1=\text{імідазол-1-іл}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ,  $R^3=\text{H}$ ,  $G^1=\text{N}(\text{CH}_3)\text{-н-бутил}$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=\text{CH}_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище спо-

собою Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)$ -н-бутил,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$  і  $R^7=CH_3$ . МС (ЕС) 438,1 (М+1).

Приклад 4-15а (сполука формули I-B, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)iPr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)iPr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$  і  $R^7=CH_3$ . МС (ЕС) 424,2 (М+1).

Приклад 4-16а (сполука формули I-B, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)4$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_2)4$ -кільце,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$  і  $R^7=CH_3$ . МС (ЕС) 436,3 (М+1). МС (ЕС) 422,1 (М+1).

Приклад 4-17а (сполука формули I-B, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Et$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)Et$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$  і  $R^7=CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CD_3OD$ , 400МГц)  $\delta$  0,83 (д, 3H, J=6,8Гц), 0,96 (т, 3H, J=6,8Гц), 1,32 (с, 6H), 2,28 (с, 3H), 2,42-2,47 (м, 1H), 2,60-2,65 (м, 1H), 3,79-3,82 (м, 1H), 4,08 (с, 2H), 5,39 (д, 1H, J=10,8Гц), 6,99 (с, 1H), 7,14 (дд, 1H, J=9,2Гц, 2,4Гц), 7,22 (д, 1H, J=2,0Гц), 7,36 (с, 1H), 7,50 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,73-7,77 (м, 2H), 7,86 (с, 1H), 8,11 (с, 1H).

Приклад 4-18 (сполука формули I-B, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=CH_3$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=CH_3$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$  і  $R^7=CH_3$ . МС (ЕС) 410,2 (М+1).

Приклад 4-19 (сполука формули I-B, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=H$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=H$ ,  $R^3=H$ ,

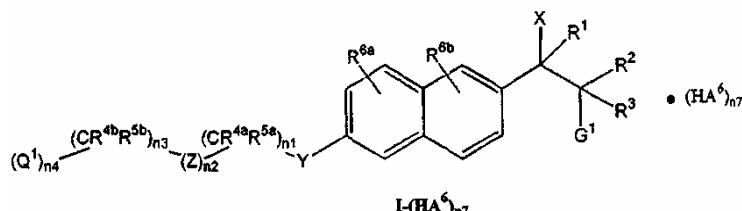
$G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$  і  $R^7=CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  1,37 (с, 6H), 2,29 (с, 6H), 2,99-3,20 (м, 2H), 4,06 (с, 2H), 5,44 (м, 1H), 7,05-7,21 (м, 5H), 7,44-7,52 (м, 2H), 7,63 (д, 1H, J=8,4Гц), 7,74 (с, 1H); МС (ЕС) 382,0 (М+1).

Приклад 4-20а (сполука формули I-B, в якій  $X2=$ триазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце цикlopентилу): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X2=$ триазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце цикlopентилу і  $R^7=Et$ . МС (ЕС) 423,3 (М+1).

Приклад 4-21а (сполука формули I-B, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_2CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_2CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}=CH_3$  і  $R^7=CH_3$ .  $^1H$ -ЯМР ( $CDCl_3$ , 400МГц)  $\delta$  0,72 (т, 3H, J=7,4Гц), 1,19-1,26 (м, 1H), 1,38 (с, 6H), 1,47-1,54 (м, 1H), 2,32 (с, 6H), 3,26-3,31 (м, 1H), 4,08 (м, 2H), 5,08 (д, 1H, J=10,1Гц), 7,04 (д, 2H, J=8,2Гц), 7,09 (д, 1H, J=2,3Гц), 7,13 (дд, 1H, J=2,4, 8,9Гц), 7,30 (дд, 1H, J=1,6Гц, 8,6Гц), 7,62 (т, 3H, J=1,0Гц), 7,84 (с, 1H).

Приклад 4-22а (сполука формули I-B, в якій  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)iPr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$  і  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце цикlopентилу): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом Е загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I-C,  $X1=$ імідазол-1-іл,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=H$ ,  $G^1=N(CH_3)iPr$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $R^{4b}$  і  $R^{5b}$ , взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце цикlopентилу і  $R^7=Et$ . МС (ЕС) 450,2 (М+1).

Додержуючись загальних способів, описаних вище, одержували наступні сполуки формули I-( $HA^6$ )<sub>n7</sub> (в якій  $R^1=H$ ,  $Y=O$ ,  $n^1=1$ ,  $R^{4a}$  і  $R^{5a}=H$ ,  $R^{6a}$  і  $R^{6b}=H$ ,  $n^4=1$ ), які наведені в таблиці 5. В номерах Прикладу «а» означає синізомер, а «b» означає антизомер відносно X і  $G^1$ .  $X1=$ імідазол-1-іл,  $X2=$ триазол-1-іл і  $X3=$ триазол-3-іл.



Таблиця 5

Список сполук формули I-( $HA^6$ )<sub>n7</sub>

Приклад	$R^2$	$R^3$	$G^1$	$n2$	$Z$	$n3$	$R^{4b}$	$R^{5b}$	$Q^1$	$X$	$(HA^6)_{n7}$
5-1a	$CH_3$	H	$N(CH_3)_2$	0	-	1	$CH_3$	$CH_3$	$CO_2H$	$X1$	$HCO_2H$

171				87822				172			
5-1a'	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-1b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	HCO <sub>2</sub> H
5-2a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	1	H	H	CO <sub>2</sub> H	X1	HCO <sub>2</sub> H
5-3a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	Et	Et	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-4a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-5a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-6a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-7a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-8a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-9a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) iPr	0	-	1	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	кільце	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-10a	CH <sub>3</sub>	H	N(Et) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-11a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) цикло-	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
гексил											
5-12a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) n-бутил	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-13a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) iPr	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-14a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) Et	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-15a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 PhO	1	H	H	CO <sub>2</sub> H	X1	HCO <sub>2</sub> H
5-16a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-16b	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	0	-	-	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-17	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-18a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CONH <sub>2</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
5-19a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CONHCH <sub>3</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
5-20a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
5-21a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	CONH <sub>2</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
5-22a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	CONH CH <sub>3</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
5-23a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	X1	HCO <sub>2</sub> H
5-24a	Et	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0	-	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	X1	(HCl) <sub>2</sub>
5-25a	CH <sub>3</sub>	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	4 Ph	0	-	-	OH	X1	HCO <sub>2</sub> H

Спосіб F загального синтезу для одержання сполук формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>: До сполук формули I додавали 5 еквівалентів 2н HCl у воді і суміш концентрували у вакуумі до твердих речовин, щоб одержати сполуки формули I-(HCl)<sub>2</sub>. Сполуки формули I також можна обробляти мурашиною кислотою у воді з подальшим концентруванням у вакуумі, щоб одержати сполуки формули I-(HCO<sub>2</sub>H). Додатково, до сполук формули I додавали 3 еквіваленти 2н HCl в простому ефірі і концентрували у вакуумі до твердих речовин, щоб одержати сполуки формули I-(HCl)<sub>2</sub>.

Приклад 5-1a (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1 і R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 200МГц) δ 0,89 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,33 (с, 6H), 2,38 (с, 6H), 3,86-4,01 (м, 1H), 4,09 (с, 2H), 5,42 (д, 1H, J=1 1,0Гц), 7,11-8,46 (м, 9H); МС (ES) 396,0 (M+1).

Приклад 5-1a' (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1 і R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R=CH<sub>3</sub>, R=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 1,31 (д, 3H, J=6,7Гц), 1,37 (с, 6H), 3,03 (с, 3H), 3,11 (с, 3H), 4,14 (с, 2H), 5,04-5,12 (м, 1H), 6,28 (д, 1H, J=11,3Гц), 7,26 (дд, 1H, J=2,4Гц, 9,0Гц), 7,32 (д, 1H, J=2,2Гц), 7,66 (дд, 1H, J=1,9Гц, 8,7Гц), 7,73 (т, 1H, J=1,7Гц), 7,87 (д, 1H, J=9,0Гц), 3,94 (д, 1H, J=8,6Гц), 8,10 (с, 1H), 8,21 (т, 1H, J=1,8Гц), 9,62 (с, 1H).

Приклад 5-1b (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1 і R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 200МГц) δ 0,93 (д, 3H, J=6,6Гц), 1,33 (с, 6H), 2,30 (с, 6H), 3,91-4,00 (м, 1H), 4,09 (с, 2H), 5,42 (д, 1H, J=10,6Гц), 6,96 (с, 1H), 7,14 (дд, 1H, J=2,6Гц, 9,1Гц), 7,22 (д, 1H, J=2,6Гц), 7,35 (с, 1H), 7,58-7,94 (м, 5H); МС (ES) 395,9 (M+1).

Приклад 5-2a (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-Ph, n<sup>3</sup>=1 і R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-Ph, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 200МГц) δ 0,93 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,42 (с, 6H), 3,90-3,99 (м, 1H), 4,54 (с, 2H), 5,14 (с, 2H), 5,52 (д, 1H, J=11,2Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,4Гц), 6,90 (д, 1H, J=1,4Гц), 7,25 (дд, 1H, J=2,6Гц, 6,6Гц), 7,33-7,43 (м, 3H), 7,50-7,58 (м, 2H), 7,81 (д, 2H, J=8,8Гц), 7,90-7,95 (м, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,44 (с, 1H); МС (ES) 460,0 (M+1).

Приклад 5-3a (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 0,89 (т, 6H, J=7,6Гц), 1,29 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,81 (кв, 4H, J=7,6Гц), 3,01 (с, 3H), 3,09 (с, 3H), 3,30 (с, 2H), 5,06-5,11 (м, 1H), 6,28 (д, 1H, J=11,2Гц), 7,23 (дд, 1H, J=2,8, 9,2Гц), 7,34 (д, 1H, J=2,0Гц), 7,67 (т, 2H, J=12,4Гц), 7,85 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,93 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,10 (с, 1H), 8,20 (с, 1H), 9,62 (с, 1H).

Приклад 5-4a (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопропілу, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому

використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопропілу і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>, 400МГц) δ 1,15-1,18 (м, 2H), 1,20 (д, 3H, J=6,5Гц), 1,33-1,36 (м, 2H), 2,91 (с, 3H), 3,02 (с, 3H), 4,29 (с, 2H), 5,24-5,35 (м, 1H), 6,51 (д, 1H, J=11,3Гц), 7,36 (дд, 1H, J=2,5, 8,9Гц), 7,45 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,85-7,86 (м, 2H), 7,92 (д, 1H, J=9,1Гц), 8,00 (д, 1H, J=8,9Гц), 8,24 (с, 1H), 8,39 (с, 1H), 9,97 (с, 1H), 10,39 (с, 1H).

Приклад 5-5a (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклобутилу, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклобутилу і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>, 400МГц) δ 1,10 (д, 3H, J=7,61), 1,85-2,10 (м, 4H), 2,37-2,45 (м, 2H), 2,82 (с, 3H), 2,92 (с, 3H), 4,33 (с, 2H), 5,23-5,27 (м, 1H), 6,46 (д, 1H, J=11,0Гц), 7,23 (дд, 1H, J=2,5, 9,0Гц), 7,44 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,75 (с, 1H), 7,78-7,83 (м, 2H), 7,91 (д, 1H, J=8,7Гц), 8,17 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 9,93 (с, 1H), 10,36 (с, 1H).

Приклад 5-6a (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце 4-піранілу, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце 4-піранілу і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>, 400МГц) δ 1,10 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,63-1,71 (м, 2H), 2,03 (д, 2H, J=13,6Гц), 2,82 (с, 3H), 2,93 (с, 3H), 3,49 (т, 2H, J=10,4Гц), 3,77-3,81 (м, 2H), 4,17 (с, 2H), 5,24-5,28 (м, 1H), 6,47 (д, 1H), 7,21 (дд, 1H, J=2,4, 8,8Гц), 7,42 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,75-7,84 (м, 2H), 7,91 (д, 1H, J=8,4Гц), 8,18 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 9,94 (с, 1H), 10,38 (с, 1H).

Приклад 5-7a (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклогексилу, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклогексилу і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 1,34 (д, 3H, J=6,7Гц), 1,54-1,69 (м, 8H), 2,18-2,26 (м, 2H), 3,06 (с, 3H), 3,14 (с, 3H), 4,18 (с, 2H), 5,05-5,14 (м, 1H), 6,31 (д, 1H), 7,28 (дд, 1H, J=2,3, 9,1Гц), 7,34 (с, 1H), 7,69 (д, 1H, J=8,7Гц), 7,76 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=8,9Гц), 7,97 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,13 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 9,65 (с, 1H).

Приклад 5-8а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 1,29 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,75-1,83 (м, 6H), 2,14-2,23 (м, 2H), 3,00 (с, 3H), 3,07 (с, 3H), 4,19 (с, 2H), 5,01-5,09 (м, 1H), 6,25 (д, 1H, J=11,2Гц), 7,22 (дд, 1H, J=2,4, 8,8Гц), 7,30 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,63 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,70 (с, 1H), 7,84 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,91 (д, 1H, J=8,4Гц), 8,07 (д, 1H, J=1,6Гц), 8,18 (д, 1H, J=1,2Гц), 9,59 (с, 1H).

Приклад 5-9а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)iPr, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)iPr, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>, взяті разом з вуглецем, до якого їх приєднували, складають кільце циклопентилу і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 1,12-1,16 (м, 3H), 1,31-1,76 (м, 8H), 2,08 (с, 3H), 2,92-2,98 (м, 1H), 3,61-3,73 (м, 1H), 4,09 (с, 2H), 6,27 (д, 1H, J=7,5Гц), 7,12 (дд, 1H, J=2,3, 9,0Гц), 7,20 (с, 1H), 7,62 (с, 2H), 7,75 (д, 1H, J=9,1Гц), 7,80-7,82 (м, 1H), 8,04 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 9,39 (с, 1H).

Приклад 5-10а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 1,29 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,37 (с, 6H), 1,48-1,54 (м, 6H), 3,25-3,29 (м, 1H), 3,61-3,66 (м, 1H), 3,77-3,82 (м, 1H), 4,14 (с, 2H), 5,00-5,04 (м, 1H), 6,47 (д, 1H, J=10,4Гц), 7,25 (дд, 1H, J=2,8, 9,2Гц), 7,32 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,72-7,76 (м, 2H), 7,88 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,93 (д, 1H, J=8,4Гц), 8,19 (д, 1H, J=1,6Гц), 8,28-8,29 (м, 1H), 9,67 (с, 1H).

Приклад 5-11а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)-циклогексил, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)-циклогексил, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 1,26-1,28 (м, 4H), 1,37 (с, 6H), 1,45-1,47 (м, 3H), 1,73-1,76 (м, 2H), 1,94-2,01 (м, 2H), 2,11-2,13 (м, 1H), 2,49-2,57 (м, 1H), 3,06 (с, 3H), 3,43-3,45 (м, 1H), 4,13 (с, 2H), 5,08-5,11 (м, 1H), 6,41 (д, 1H, J=11,2Гц), 7,25 (дд, 1H, J=2,4, 8,8Гц), 7,31 (д, 1H, J=2,4Гц), 1,12-1,15 (м,

2H), 7,87 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,92 (д, 1H, J=9,2Гц), 8,12 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 9,51 (с, 1H).

Приклад 5-12а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)-н-бутил, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)-н-бутил, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 1,06 (т, 3H, J=7,2Гц), 1,29-1,32 (м, 4H), 1,37 (с, 6H), 1,45-1,53 (м, 3H), 1,70-1,72 (м, 1H), 3,07 (с, 3H), 3,04-3,09 (м, 1H), 3,35-3,46 (м, 1H), 4,13 (с, 2H), 6,36 (д, 1H, J=11,2Гц), 7,25 (дд, 1H, J=2,4, 8,8Гц), 7,32 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,71-7,73 (м, 2H), 7,87 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,93 (д, 1H, J=8,4Гц), 8,16 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 9,60 (с, 1H).

Приклад 5-13а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)iPr, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)iPr, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 1,28 (д, 3H, J=6, 4Гц), 1,37 (с, 6H), 1,51 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,58 (д, 3H, J=6,8Гц), 3,08 (с, 3H), 3,76-3,83 (м, 1H), 4,14 (с, 2H), 5,02-5,10 (м, 1H), 6,42 (д, 1H, J=10,8Гц), 7,25 (дд, 1H, J=2,4, 8,8Гц), 7,31 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,73-7,77 (м, 2H), 7,87 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,92 (д, 1H, J=8,8Гц), 8,18 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 9,54 (с, 1H).

Приклад 5-14а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)Et, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)Et, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 1,26 (д, 3H, J=6,8Гц), 1,33 (с, 6H), 1,48 (т, 3H, J=7,2Гц), 3,03 (с, 3H), 3,36-3,41 (м, 1H), 3,52-3,57 (м, 1H), 4,11 (с, 2H), 5,06-5,10 (м, 1H), 6,47 (д, 1H, J=10,8Гц), 7,20 (дд, 1H, J=2,4, 8,8Гц), 7,27 (с, 1H), 7,68-7,77 (м, 2H), 7,84-7,90 (м, 2H), 8,21-8,34 (м, 2H), 9,68 (с, 1H).

Приклад 5-15а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-PhO, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом E з подальшим застосуванням способу F загального синтезу, при цьому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-PhO, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H, сполуку формули I-B, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-PhO, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H і сполуку формули I-C, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-PhO, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=H і R<sup>7</sup>=CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 200МГц) δ 0,93 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,42 (с, 6H), 3,90-3,99 (м, 1H), 4,54 (с, 2H), 5,14 (с, 2H), 5,52 (д, 1H, J=11,2Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,4Гц), 6,90 (д, 1H, J=1,4Гц), 7,25 (дд, 1H, J=2,6Гц, 6,6Гц), 7,33-7,43 (м, 3H), 7,50-7,58 (м, 2H),



7,81 (д, 2H, J=8,8Гц), 7,90-7,95 (м, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,44 (с, 1H); МС (ES) 460,0 (M+1).

Приклад 5-16а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=0, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували таким чином: До сполуки 3-27а (100мг, 0,24ммоль) в THF (500мл) додавали 2М HCl (610мл, 1,22ммоль) і залишали для перемішування при кімнатній температурі протягом 4 годин. Суміш концентрували у вакуумі, щоб одержати сполуку 5-16а. <sup>1</sup>H-ЯМР (D<sub>2</sub>O, 200МГц) δ 1,20 (д, 3H, J=6, 6Гц), 2,90 (с, 6H), 4,80 (с, 2H), 6,05 (д, 1H, J=10,0Гц), 7,17-7,22 (м, 2H), 7,5 (с, 1H), 7,79-7,83 (м, 2H), 7,94 (д, 2H, J=6,0Гц), 9,18 (с, 1H); МС (ES) 354,2 (M+1).

Приклад 5-16б (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=0, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували відповідно до процедур, описаних вище для сполуки 5-16а, за винятком заміщення сполуки 3-27б сполукою 3-27а. <sup>1</sup>H-ЯМР (D<sub>2</sub>O, 200МГц) δ 1,32 (д, 3H, J=7,4Гц), 2,90 (с, 6H), 4,80 (с, 2H), 7,17-7,22 (м, 2H), 7,5 (с, 1H), 7,79-7,83 (м, 2H), 7,94 (д, 2H, J=6,0Гц), 9,18 (с, 1H); МС (ES) 354,3 (M+1).

Приклад 5-17 (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=(HCl)<sub>2</sub>): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H. МС (ES) 424,3 (M+1).

Спосіб G загального синтезу для одержання сполук формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub> (Сполука формули I, в якій R<sup>1</sup> означає H, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>1</sup>=1, R<sup>4a</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>6a</sup> і R<sup>6b</sup> відповідають H, Y означає O, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CONR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>): Ацетонітриловий розчин (0,3М) сполуки формули I (1екв.) і 1,1'-карбонілдіімідазолу (2екв.) кип'ятили із зворотним холодильником при 80°C протягом 16 годин. HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup> (розчин в THF, 1,0ммоль) додавали по краплях в реакційну суміш. Після перемішування протягом 3 годин, реакційну суміш концентрували у вакуумі, розподіляли між насиченим NaHCO<sub>3</sub> і CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, а водний шар екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5×). Об'єднані органічні шари промивали насиченим сольовим розчином, висушували над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрували і концентрували у вакуумі. Одержаний залишок очищали методом ВЕРХ за Гільсоном, щоб одержати сполуку формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>.

Приклад 5-18а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CONH<sub>2</sub> і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом G загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>=NH<sub>3</sub>. МС (ES) 395,3 (M+1).

Приклад 5-19а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CONHCH<sub>3</sub> і

(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом G загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>=NH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, 400МГц) δ 0,90 (д, 3H, J=6,4Гц), 1,32 (с, 6H), 2,40 (с, 6H), 2,74 (с, 3H), 3,90-3,98 (м, 1H), 4,07 (с, 2H), 5,06 (д, 1H, J=10,4Гц), 7,17 (дд, 1H, J=6,4Гц, 2,4Гц), 7,24 (д, 1H, J=2,4Гц), 7,51 (д, 1H, J=8,8Гц), 7,76-7,81 (м, 3H), 7,89 (с, 1H), 8,39 (с, 1H); МС (ES) 409,2 (M+1).

Приклад 5-20а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, Q<sup>1</sup>=CON(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub> і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>=NH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. МС (ES) 423,3 (M+1).

Спосіб H загального синтезу для одержання сполук формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub> (Сполука формули I, в якій R<sup>1</sup> означає H, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>1</sup>=1, R<sup>4a</sup>, R<sup>5a</sup>, R<sup>6a</sup> і R<sup>6b</sup> відповідають H, Y означає O, n<sup>2</sup>=0, n<sup>3</sup>=1, R<sup>4b</sup> і R<sup>5b</sup>=CH<sub>3</sub>, n<sup>4</sup>=1 і Q<sup>1</sup>=CONR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>): До розчину сполуки формули I (1екв.) в DMF, гідрохлориду 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду (1,5екв.), HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>.HCl (1,5екв.) і 1-гідроксі-7-азабензотриазолу (0,5екв.) додавали по краплях діізопропілетиламін (1,5екв.) і перемішували протягом 16 годин. Після завершення реакції, реакційну суміш концентрували у вакуумі, розподіляли між насиченим NaHCO<sub>3</sub> і CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, і водний шар екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5×). Об'єднані органічні шари промивали насиченим сольовим розчином, висушували над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрували і концентрували у вакуумі. Одержаний залишок очищали методом ВЕРХ за Гільсоном, щоб одержати сполуку формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>.

Приклад 5-21а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-Ph, n<sup>3</sup>=0, Q<sup>1</sup>=CONH<sub>2</sub> і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом H загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-Ph, n<sup>3</sup>=0 і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>=NH<sub>3</sub>. МС (ES) 429,3 (M+1).

Приклад 5-22а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-Ph, n<sup>3</sup>=0, Q<sup>1</sup>=CONHCH<sub>3</sub> і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом H загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-Ph, n<sup>3</sup>=0, і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>=NH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. МС (ES) 443,3 (M+1).

Приклад 5-23а (сполука формули I-(HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>, в якій X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-Ph, n<sup>3</sup>=0, Q<sup>1</sup>=CON(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і (HA<sup>6</sup>)<sub>n7</sub>=HCO<sub>2</sub>H): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом H загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I, X1=імідазол-1-іл, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=H, G<sup>1</sup>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n<sup>2</sup>=1, Z=4-Ph, n<sup>3</sup>=0, і Q<sup>1</sup>=CO<sub>2</sub>H і HNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>=NH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400МГц)  $\delta$  0,91 (д, 3H, J=6,8Гц), 2,41 (с, 6H), 2,96 (с, 1H), 3,09 (с, 1H), 3,90-4,10 (м, 1H), 5,26 (с, 2H), 5,53 (д, 1H, J=11,6Гц), 7,19 (с, 1H), 7,27 (дд, 1H, J=2,4, 6,4Гц), 7,33 (д, 1H, J=2,8Гц), 7,37 (д, 1H, J=7,6Гц), 7,47-7,54 (м, 4H), 7,60 (д, 1H, J=7,6Гц), 7,78-7,82 (м, 2H), 7,91 (с, 1H), 8,46 (с, 1H); МС (ЕС) 457,3 (M+1).

Приклад 5-24а (сполука формули I-( $\text{HA}^6$ ) $_{n7}$ , в якій  $\text{X}^1$ =імідазол-1-іл,  $\text{R}^2$ = $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3$ =H,  $\text{G}^1$ =N( $\text{CH}_3$ ) $_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $\text{R}^{4b}$  і  $\text{R}^{5b}$ = $\text{CH}_3$ ,  $\text{Q}^1$ = $\text{CO}_2\text{H}$  і ( $\text{HA}^6$ ) $_{n7}$ =(HCl) $_2$ ): Вказану в заголовку сполуку одержували за описаним вище способом F загального синтезу, в якому використовували сполуку формули I,  $\text{X}^1$ =імідазол-1-іл,  $\text{R}^2$ = $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3$ =H,  $\text{G}^1$ =N( $\text{CH}_3$ ) $_2$ ,  $n^2=0$ ,  $n^3=1$ ,  $\text{R}^{4b}$  і  $\text{R}^{5b}$ = $\text{CH}_3$  і  $\text{Q}^1$ = $\text{CO}_2\text{H}$ .  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400МГц)  $\delta$  0,81 (т, 3H, J=7,6Гц), 1,37 (с, 6H), 1,63-1,75 (м, 1H), 1,85-1,94 (м, 1H), 3,02 (с, 3H), 3,10 (с, 3H), 4,11 (с, 2H), 5,06-5,11 (м, 1H), 6,59 (д, 1H, J=11,6Гц), 7,17 (д, 1H, J=2,8Гц), 7,23 (дд, 1H, J=2,4, 9,2Гц), 7,42 (с, 1H), 7,47 (с, 1H),

7,74 (дд, 1H, J=2,0, 8,8Гц), 7,82-7,85 (м, 2H), 8,19 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 9,91 (с, 1H).

Приклад 5-25а (сполука формули I-( $\text{HA}^6$ ) $_{n7}$ , в якій  $\text{X}^1$ =імідазол-1-іл,  $\text{R}^2$ = $\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3$ =H,  $\text{G}^1$ =N( $\text{CH}_3$ ) $_2$ ,  $n^2=1$ ,  $\text{Z}$ =4-Ph,  $n^3=0$ ,  $\text{Q}^1$ =OH і ( $\text{HA}^6$ ) $_{n7}$ = $\text{HCO}_2\text{H}$ ): У розчин сполуки 3-6а (20мг, 0,044ммоль) в хлористому метилени (1мл) додавали трифтороцтову кислоту і залишали для перемішування при кімнатній температурі протягом 16 годин. Після завершення реакції, реакційну суміш концентрували у вакуумі до твердих речовин, одержаних в мінімальному об'ємі води, і нейтралізували до pH7 насиченим  $\text{NaHCO}_3$ . Білу тверду речовину, яка випадала в осад з розчину, фільтрували, промивали водою і очищали методом ВЕРХ за Гільсоном.  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200МГц)  $\delta$  0,83 (д, 3H, J=6,6Гц), 2,30 (с, 6H), 3,70-3,79 (м, 1H), 4,32 (с, 2H), 5,32 (д, 1H, J=10,6Гц), 6,63 (д, 2H, J=8,4Гц), 6,90 (с, 1H), 7,02 (д, 2H, J=8,8Гц), 7,21 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,28-7,31 (м, 1H), 7,42 (д, 1H, J=8,4Гц), 7,68 (д, 1H, J=9,2Гц), 7,81-7,89 (м, 2H), 8,58 (с, 2H); МС (ЕС) 402,0 (M+1).