



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **113990** (13) **C2**
(51) МПК**C07D 215/227** (2006.01)**C07D 413/12** (2006.01)**A61K 31/4704** (2006.01)**A61P 1/04** (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

(21) Номер заявки: **а 2015 00494**

(22) Дата подання заявки: **26.06.2013**

(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **10.04.2017**

(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **10-2012-0068394**

(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **26.06.2012**

(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **KR**

(41) Публікація відомостей про заявку: **10.04.2015, Бюл.№ 7**

(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.04.2017, Бюл.№ 7**

(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ **PCT/KR2013/005622, 26.06.2013**

(72) Винахідник(и):
Чо Еуї-Хван (KR),
Чой Сунг Джу (KR),
Лі Сунг Ву (KR),
Шін Хі Джонг (KR),
Квон Хо Сеок (KR),
Лі Джае Воонг (KR),
Джу Джеонг Ху (KR),
Кім Хьун Тае (KR),
Сонг Ву-Хеон (KR),
Юн Джонг Бае (KR),
Парк Кі Сеок (KR),
Парк Хо Джоон (KR),
Нам Хо Тае (KR)

(73) Власник(и):
САМДЖІН ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД.,
338-8, Seogyo-dong, Mapo-gu Seoul 121-836,
Republic of Korea (KR),
АСТЕЧ. КО., ЛТД.,
508, Suwon Chomdan Venture Valley 958,
Gosaek-dong, Gwonseon-gu, Suwon-si
Gyeonggi-do 441-813, Republic of Korea (KR)

(74) Представник:
Кістерський Кирило Арсенійович,
реєстр. №207

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
CA 2 791 526 A1, 09.09.2011
US 2003/087930 A1, 08.05.2003
WO 2006/059781 A1, 08.06.2006
KR 10-2011-0100700 A, 15.09.2011
WO 2008/074853 A1, 26.06.2008
MINORU UCHIDA, FUJIO TABUSA, MAKOTO
KOMATSU, SEIJI MORITA, TOSHIMI KANBE,
KAZUYUKI NAKAGAWA, "Studies on 2 (1H)-
Quinolone Derivatives as Gastric Antiulcer Active
Agents. 2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-[2 (1H)-
quinolinon-4-yl] propionic Acid and Related
Compounds", CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL
BULLETIN, (1985), vol. 33, no. 9, pages 3775-3786
BEOM SOO SHIN, CHUL HWAN KIM, YOON SIK
JUN, CHI HO YOON, JAE IL RHO, KANGCHOON
LEE, HYE SEON HAN, SUN DONG YOO, "Oral
Absorption and Pharmacokinetics of Rebamipide
and Rebamipide Lysinate in Rats", DRUG
DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY,
(2004-09-24), vol. 30, no. 8, pages 869-876
YAMASAKI K ET AL., "EFFECT OF OPC-12759, A
NOVEL ANTIULCER AGENT, ON CHRONIC AND
ACUTE EXPERIMENTAL GASTRIC ULCER, AND
GASTRIC SECRETION IN RATS", JAPANESE
JOURNAL OF PHARMACOLOGY, THE JAPANESE
PHARMACOLOGICAL SOCIETY, KYOTO, JP,
(1989), vol. 49, no. 4, pages 441-448
HUTTUNEN K. M. ET AL., "Prodrugs-from
Serendipity to Rational Design",
PHARMACOLOGICAL REVIEWS, (2011), vol. 63,
no. 3, pages 750-771

UA 113990 C2

(54) ПРОЛІКИ РЕБАМІПІДУ, СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

(57) Реферат:

Розкриті проліки ребаміпіду, спосіб їх одержання та їх застосування. Також передбачається фармацевтична композиція, що містить проліки ребаміпіду як активний інгредієнт. Проліки ребаміпіду мають показник абсорбції, який в 25 раз перевищує відповідний показник самого ребаміпіду, та можуть бути застосовані для профілактики або терапії виразки шлунка, гострого гастриту, хронічного гастриту, ксерофтальмії, раку, остеоартриту, ревматоїдного артрити або ожиріння.

ГАЛУЗЬ ТЕХНІКИ

Даний винахід стосується нових проліків ребаміпіду, способу його одержання та його застосування. Більш конкретно, даний винахід стосується нових проліків ребаміпіду, які зберігають таку саме фармацевтичну ефективність, як і ребаміпід, але мають поліпшену біодоступність, та способу їх одержання, який є простим способом.

ВІДОМИЙ РІВЕНЬ ТЕХНІКИ

Ребаміпід, який має систематичну назву 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-[2(1H)-хінолон-4-іл]пропіонова кислота, є чудовим терапевтичним засобом при виразці травного тракту, включаючи виразку шлунка, гострий гастрит та ураження слизової шлунка, індуковане гострим загостренням хронічного гастриту. Цей лікарський засіб виконує гастропротекторну функцію шляхом стимулювання біосинтезу PGE₂ у слизовій шлунка та шляхом промотування проліферації ендотеліальних клітин. Особливо, цей лікарський засіб приписують пацієнтам з гастритом, індукованим *Helicobacter pylori*, тому що воно перешкоджає бактеріям прикріплюватися до клітин слизової шлунка та проникати крізь неї.

Що стосується механізму гастропротекторної дії ребаміпіду, то він оснований на двоїстій дії підсилення захисного фактора та пригнічення запалення. Ребаміпід стимулює біосинтез простагландіну для підсилення захисних факторів і, поміж підсилювачів захисних факторів, є єдиним антиоксидантом, що захищає проти *Helicobacter*-індукованого запалення. Таким чином, ребаміпід дуже ефективно застосовується для пацієнтів з виразкою або гастритом, зі значним зниженням частоти рецидивів та тривалості лікування. Попередній експеримент на щурах з індукованими оцтовою кислотою виразками шлунка продемонстрував, що ребаміпід зменшує розміри та частоту рецидивів виразки при поліпшенні показника ефективності лікування.

Розкрито багато способів синтезу ребаміпіду або одержання ребаміпіду високої чистоти. Наприклад, патент Кореї № 10-0669823 розкриває спосіб одержання 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-[2(1H)-хінолінон-4-іл]пропіонової кислоти та її проміжної сполуки, а патент Кореї № 10-1032600 описує спосіб одержання високочистого ребаміпіду, в якому очищення здійснюється у процесі проведення реакцій, завдяки чому ребаміпід можна одержувати з високим виходом та низькими виробничими витратами з чистотою 99,95 %.

Відомо, що, на додаток до виразки шлунка, гострого гастриту та хронічного гастриту, ребаміпід має профілактичні та терапевтичні ефекти при ксерофтальмії, раку, остеоартриті та ревматоїдному артриті. Крім того, ребаміпід викликає серйозний інтерес як агент для боротьби з ожирінням, оскільки нещодавні дослідження продемонстрували супресорний ефект ребаміпіду на ожиріння. Таким чином, були розроблені різні фармацевтичні композиції на основі ребаміпіду.

Ребаміпід є легкорозчинним в диметилформаміді, малорозчинним в метанолі та етанолі, але майже нерозчинним в ефірі та воді. Повідомляється, що розчинність ребаміпіду у воді складає приблизно 0,0001 % (мас./об.) при pH 3 та приблизно 0,013 % (мас./об.) при pH 7. Відповідно до Біофармацевтичної класифікаційної системи (Biopharmaceutics Classification System, BCS), ребаміпід належить до класу IV через його низьку розчинність та низьку кишкову проникність. При дуже низькій абсорбції в систему кровообігу, ребаміпід, як повідомляється, має біодоступність приблизно 5 %. Внаслідок такої поганої абсорбції та біодоступності, фармацевтичні композиції, що мають, як описано вище, різні ефективності, містять відносно більшу кількість ребаміпіду, тим самим створюючи для пацієнтів незручності при введенні та знижуючи відносну ефективність дози. Здійснювалися різні спроби підвищити біодоступність при пероральному введенні, зокрема, спроби, спрямовані на використання підсилювачів абсорбції та допоміжних агентів, або на приготування різних сольових форм. Викладена публікація патента Кореї № 10-2004-0104020 пропонує ребаміпіду лізинат, ребаміпіду аргінінат та фармацевтичні препарати, що містять зазначені активні речовини у вигляді фармацевтичної композиції, але їх абсорбція в організмі усе ще залишається сумнівною. Інші методики ефективного підвищення біодоступності ребаміпіду досі не отримали помітного розвитку.

В даному винаході, ребаміпід, що має дуже низький показник абсорбції, незважаючи на свою терапевтичну ефективність при лікуванні різних вищеописаних симптомів, передбачається у вигляді проліків ребаміпіду, що мають 25-кратно збільшений показник абсорбції у порівнянні із самим ребаміпідом, а також розкриті спосіб його одержання та застосування проліків ребаміпіду.

ОПИС

ТЕХНІЧНА ЗАДАЧА

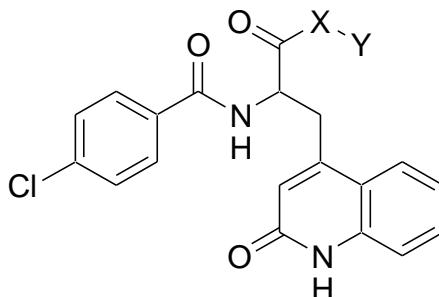
Метою даного винаходу є забезпечення нових проліків ребаміпіду, що мають поліпшений показник абсорбції.

Іншою метою даного винаходу є забезпечення способу одержання проліків ребаміпіду з поліпшеним показником абсорбції та застосування проліків ребаміпіду.

ТЕХНІЧНЕ РІШЕННЯ

Відповідно до свого аспекту, даний винахід передбачає сполуку, представлену такою хімічною формулою I, або її фармацевтично прийнятну сіль, ізомер, гідрат або сольват:

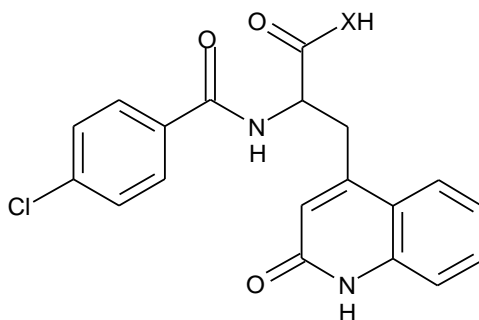
[Хімічна формула I]



де X та Y мають визначені нижче значення.

Відповідно до іншого його аспекту, даний винахід передбачає спосіб одержання сполуки хімічної формули I, який включає проведення реакції сполуки такої хімічної формули II зі сполукою такої хімічної формули III:

[Хімічна формула II]



[Хімічна формула III]

Y-Z

де

X та Y мають визначені нижче значення і Z позначає гідроксильну групу, аміногрупу (amino group), групу аміну (amine group), атом галогену або відхідну групу.

Відповідно до його додаткового аспекту, даний винахід передбачає фармацевтичну композицію для профілактики або терапії виразки шлунка, гострого гастриту, хронічного гастриту, ксерофтальмії, раку, остеоартриту, ревматоїдного артриту, гіперліпідемії, гіпертригліцеридемії, діабету, синдрому подразненого кишечника та ожиріння, що містить проліки ребаміпіду як активний інгредієнт.

КОРИСНІ ЕФЕКТИ

Як було зазначено вище, нові проліки ребаміпіду відповідно до даного винаходу мають значно поліпшені показники абсорбції в організмі. Даний винахід також передбачає спосіб одержання нових проліків ребаміпіду та застосування нових проліків ребаміпіду.

Зокрема, у випадку використання у формі солей, нові проліки ребаміпіду за даним винаходом мають значно підвищені показники абсорбції в організмі, у порівнянні з формами вільної кислоти. Таким чином, навіть невелика кількість солей нових проліків ребаміпіду буде ефективною для запобігання або лікування різних хвороб, включаючи виразку шлунка, гострий гастрит, хронічний гастрит, ксерофтальмію, рак, остеоартрит, ревматоїдний артрит, ожиріння, гіперліпідемію, гіпертригліцеридемію, діабет та синдром подразненого кишечника.

ОПИС КРЕСЛЕНЬ

Фіг. 1 є графіком залежності перетворення проліків ребаміпіду за Прикладом 47 на ребаміпід (діюча лікарська речовина) у цільній крові щура від часу.

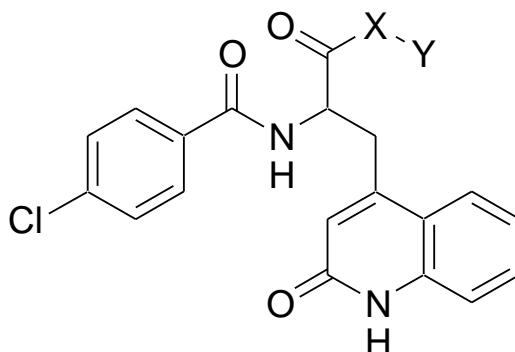
СПОСІБ ЗДІЙСНЕННЯ ВИНАХОДУ

Нижче наведений детальний опис даного винаходу.

Відповідно до його аспекту, даний винахід стосується проліків ребаміпіду, відомого як терапевтичний засіб для використання при виразці шлунка, гострому гастриті, хронічному гастриті, ксерофтальмії, раку, остеоартриті та ревматоїдному артриті.

В одному варіанті здійснення, даний винахід передбачає сполуку, представлену такою хімічною формулою I, або її фармацевтично прийнятну сіль, ізомер, гідрат або сольват:

[Хімічна формула I]



де

X позначає атом кисню, атом азоту або атом сірки; i

Y позначає радикал, вибраний з групи, що складається з C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-галоїдалкілу, (C₁-C₃-алкілокси)-C₁-C₆-алкілу, (C₂-C₆-алкенілокси)-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкілкарбонілокси)-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкілсульфаніл)-C₁-C₆-алкілу, (арилсульфаніл)-C₁-C₆-алкілу, (арилсульфоніл)-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкіламіно)-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₆-алкіл)-(C₁-C₆-алкіл)аміно]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)(арил)аміно]-C₁-C₆-алкілу, {[(C₁-C₃-алкіл)(арил)-C₁-C₃-алкіл]аміно}-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)(гетероарил)аміно]-C₁-C₆-алкілу, (арилкарбоніламіно)-C₁-C₆-алкілу, C₂-C₆-алкенілу, C₂-C₆-алкінілу, C₂-C₆-оксоалкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, (C₃-C₈-циклоалкіл)-C₁-C₆-алкілу, (C₃-C₈-циклоалкеніл)-C₁-C₆-алкілу, (C₃-C₈-гетероциклоалкіл)-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]-C₁-C₆-алкілу, [(арил)-C₁-C₃-алкіл]-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₆-алкілоксикарбоніл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкілоксикарбоніл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]-C₁-C₆-алкілу, (C₃-C₈-гетероциклоалкіл)-C₁-C₆-алкенілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкеніл]-C₁-C₆-алкілу, (арил)-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкілокси)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(арилокси)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкілсульфаніл)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкілоксикарбоніл)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(арилоксикарбоніл)арил]-C₁-C₆-алкілу, (арил)-C₃-C₆-алкенілу, (гетероарил)-C₁-C₆-алкілу, [(алкілоксикарбоніл)гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₃-C₈-циклоалкіл)гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, [(арил)гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, {[(арил)-C₁-C₃-алкіл]гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкілоксикарбоніл)-C₁-C₆-алкілу, [(C₃-C₈-гетероциклоалкіл)-C₁-C₆-алкілоксикарбоніл]-C₁-C₆-алкілу, (C₃-C₈-гетероциклоалкілкарбоніл)-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкілкарбоніл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкілкарбоніл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₃-C₈-циклоалкіл)оксикарбонілокси]-C₁-C₆-алкілу, [(C₃-C₈-гетероциклоалкіл)оксикарбонілокси]-C₁-C₆-алкілу, (уреїдо)-C₁-C₆-алкілу, (арилуреїдо)-C₁-C₆-алкілу, [(арил)-(C₁-C₃-алкілуреїдо)-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкіламінокарбоніл)-C₁-C₆-алкілу, [(C₃-C₈-гетероциклоалкіл)амінокарбоніл]-C₁-C₆-алкілу, {[(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]амінокарбоніл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-(C₁-C₃-алкілокси)амінокарбоніл]-C₁-C₆-алкілу та (оксо-C₃-C₈-гетероциклоалкіл)-C₁-C₆-алкілу,

за умови, що C₁-C₆-алкільний радикал, C₂-C₆-алкільний радикал, C₂-C₆-оксоалкільний радикал, C₃-C₈-циклоалкільний радикал, C₃-C₈-циклоалкенільний радикал, C₃-C₈-гетероциклоалкенільний радикал, арильний радикал або гетероарильний радикал можуть бути заміщені принаймні одним замісником, вибраним з групи, що складається з C₁-C₃-алкілу, фтору, хлору, броду, гідрокси, оксо, нітро та ціано.

У використовуваному в даному документі значенні, термін "гетероциклоалкіл" стосується неароматичного циклічного фрагмента, що містить один чи декілька гетероатомів, таких як N, O та S, як складових елементів кільця (кільця) в одному, двох або трьох послідовних або несуміжних положеннях у кільці (кільцях). У використовуваному в даному документі значенні, термін "гетероциклоалкеніл" стосується неароматичного циклічного фрагмента, що містить один чи декілька гетероатомів, таких як N, O та S, як складових елементів кільця (кільця) в одному, двох чи трьох послідовних або несуміжних положеннях у кільці (кільцях), та має принаймні один подвійний зв'язок у кільці (кільцях). Приклади гетероциклоалкільних або

гетероциклоалкенільних радикалів включають азиридин, оксиран, азетидин, оксетан, піролідін, піролін, піразолідін, піразолін, імідазолідін, імідазолін, триазолідін, оксазолідін, тетрагідрофуран, тетрагідротіофен, тіазолідін, діоксолан, діоксол, оксатіолан, морфолін, тіоморфолін, дитіан, піперидин, піперазин, піран, діоксан та азепан, але не обмежені ними.

5 Термін "арил", у значенні, використовуваному в контексті даного винаходу, має охоплювати бензол, нафталін, антрацен або фенантрен, але не обмежень ними.

У використовуваному в даному документі значенні, термін "гетероарил" стосується фрагмента, що має принаймні одно ароматичне кільце, у якому принаймні один гетероатом, такий як N, O та S, у вигляді атома елемента, є присутнім в одному, двох чи трьох послідовних або несуміжних положеннях. Приклади гетероарильних фрагментів включають пірол, імідазол, піразол, триазол, фуран, тіофен, оксазол, ізоксазол, тіазол, ізотіазол, оксадіазол, тіадіазол, піридин, піримідин, піразин, піридазин, триазин, азепін, індол, бензімідазол, індазол, бензоксазол, бензоізоксазол, бензотіазол, бензотриазол, бензофуран, бензотіофен, хінолін, ізохінолін, хіноксалін, хіназолін, цинолін, нафтиридин, фталазин, бензопіран, бензоксазин, бензотриазин, хроман, хромен, бензодіоксан, атридин, фенотіазин, феноксазин та карбазол, але не обмежені ними.

В даному винаході, X-Y позначає амінокислоту або складний C₁-C₃-алкіловий ефір амінокислоти. Амінокислота включає гліцин, лейцин, метіонін, валін, аланін, ізолейцин, пролін, триптофан, фенілаланін, серин, треонін, аспарагін, глютамінову кислоту, лізин, пістидин та тирозин.

Ілюстративні необмежувальні конкретні приклади сполуки хімічної формули I включають:

- 1) метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 2) етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 3) 3-метилбутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 25 4) гексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 5) 2-брометил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 6) 2-гідроксіетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 7) метоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 8) 2-метоксіетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 30 9) 2-вінілоксіетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 10) 2-ацетоксіетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 11) 2-метилсульфанілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 12) 2-фенілсульфанілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 35 13) 2-метиламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 14) 2-диметиламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 15) 2-диметиламіно-1-метилетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 40 16) 2-діетиламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 17) 2-діізопропіламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 18) 3-диметиламінопропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 45 19) 2-(метилфеніламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 20) 2-(бензилетиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 21) 2-(бензоксазол-2-ілметиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 50 22) 2-бензоїламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 23) аліл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 24) бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 25) 3-метилбут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 55 26) 3-проп-2-ініл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 27) 2-оксопропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 28) 2-оксобутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 29) циклопентил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 30) циклогексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 60 31) циклопропілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;

- 32) циклобутилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 33) циклогексилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 34) циклопент-3-енілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 5 35) оксиранілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 36) 3-метилоксетан-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 37) 2-(1-метилпіролідін-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 10 38) 2-піролідін-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 39) тетрагідрофуран-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 40) [1,3]діоксолан-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 15 41) 2-[1,3]-діоксолан-2-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 42) 1-метилпіперидин-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 43) 1-метилпіперидин-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 20 44) 2-піперидин-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 45) тетрагідропіран-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 46) 2-[1,3]діоксан-2-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 25 47) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 48) 3-морфолін-4-ілпропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 49) 4-морфолін-4-ілбутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 30 50) 6-морфолін-4-ілгексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 51) (4-метилпіперазин-1-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 52) 2-(4-бензилпіперазин-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 35 53) 4-[4-(3-хлорфеніл)піперазин-1-іл]бутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 54) (4-трет-бутилоксикарбонілпіперазин-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 40 55) 2-азепан-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 56) 2-(2-оксопіролідін-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 57) (2-оксооксазолідін-5-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 45 58) 4-морфолін-4-іл-цис-бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 59) 4-морфолін-4-іл-транс-бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 60) 5-метил-2-оксо-[1,3]діоксол-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 50 61) бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 62) фенетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 63) 2-метилбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 64) 3-метилбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 55 65) 3,4-диметилбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 66) 3,5-диметилбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 67) 3-фторбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 68) 2,5-дифторбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 69) 3-ціанобензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 60 70) 3-нітробензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;

- 71) 4-метоксибензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 72) 3-феноксibenзил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 73) 4-метилсульфанілбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 5 74) (4-метилоксикарбоніл)бензил-4-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 75) (3-фенілоксикарбоніл)бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 10 76) нафталін-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 77) антрацен-9-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 78) 2-пірол-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 79) (2-етоксикарбоніл)фуран-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 15 80) 2-тіофен-2-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 81) 2-тіофен-3-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 82) 2-імідазол-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 83) 5-циклопропіл-2-метил-2Н-піразол-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 20 84) 3,5-диметилізоксазол-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 85) 2-(5-метил-4-фенілоксазол-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 86) 2-метилтіазол-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 25 87) 2-(4-метилтіазол-5-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 88) піримідин-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 89) піримідин-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 90) піримідин-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 30 91) 2-(піримідин-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 92) хінолін-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 93) хінолін-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 94) 2-(1-метил-1Н-індол-3-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 35 95) бензотіазол-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 96) 2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 97) карбазол-9-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 40 98) метилкарбамоїлметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 99) 2-(4-метилпіперазин-1-іл)-2-оксоетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 100) 1-(4-метилпіперазин-1-карбоніл)пропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 45 101) 2-морфолін-4-іл-2-оксоетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 102) (метоксиметилкарбамоїл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 50 103) 2-етоксикарбонілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 104) 2-етоксикарбонілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 105) 2-морфолін-4-ілетоксикарбонілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 55 106) 2-морфолін-4-ілетил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонілокси]бутират;
 107) 2-(1,3-діоксо-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;

- 108) циклогексилоксихарбонілоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 109) 2-морфолін-4-ілетоксихарбонілоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 5 110) 2-уреїдоетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 111) 2-(3-фенілуреїдо)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 112) 2-(3-бензилуреїдо)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 10 113) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонову кислоту;
- 114) S-метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 115) S-етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 116) S-пропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 117) S-бутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 15 118) S-(3-метилбутил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 119) S-гексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 120) S-(2-диметиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 121) S-(2-діетиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 20 122) S-(2-діізопропіламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 123) S-(2-диметиламіно)пропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 25 124) S-(2-бензоїламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату оксалат;
- 125) S-метоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 126) S-(2-бензоїлокси)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 30 127) S-(2-метилсульфаніл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 128) S-(2-фенілсульфаніл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 129) S-(2-бензолсульфоніл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
- 35 130) S-(2-оксобутил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 131) S-(2-уреїдо)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 132) N, N-диметил-S-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)]тіокарбамат;
- 133) S-аліл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 40 134) S-бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 135) S-проп-2-ініл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 136) S-циклопентил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 137) S-циклогексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 138) S-циклопропілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 45 139) S-циклобутилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 140) S-циклогексилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 50 141) S-(циклопент-3-еніл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 142) S-оксиранілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 143) S-(тетрагідрофуран-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 55 144) S-(2-піролідин-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 145) S-[2-(1-метилпіролідин-2-іл)]етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 146) S-([1,3]діоксолан-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
- 60

- 147) S-(2-[1,3]діоксолан-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 148) S-(2-піперидин-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 5 149) S-(1-метилпіперидин-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 150) S-{4-[4-(4-хлорфеніл)піперазин-1-іл]бутил}-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 151) S-(2-морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 10 152) S-(тетрагідропіран-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 153) S-(2-[1,3]-діоксан-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 15 154) S-(2-азепан-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 155) S-(5-метил-2-оксо-[1,3]діоксол-4-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 156) S-бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 20 157) S-фенетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 158) S-(2-метилбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 159) S-(3-метилбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 25 160) S-(3,4-диметилбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 161) S-(4-фторбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 162) S-(2,5-дифторбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 30 163) S-(3-хлорбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 164) S-(3,5-дибромбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 165) S-(3-ціанобензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 166) S-(4-ціанобензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 35 167) S-(3-метоксибензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 168) S-(4-метоксибензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 169) S-(3-феноксибензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 40 170) S-(3-метоксикарбоніл)бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 171) S-(3-фенілоксикарбоніл)бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонат;
 45 172) S-[2-(4-метилтіазол-5-іл)етил]-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 173) S-(піримідин-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 174) S-(піримідин-3-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 50 175) S-(3-фенілаліл)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 176) S-етоксі-3-оксопропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонат;
 177) етил-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]ацетат;
 55 178) [2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]оцтову кислоту;
 179) етил-4-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]бутират;
 180) етил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]-4-метилпентаноат;
 181) етил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]-3-фенілпропіонат;
 60

182) етил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонаміно]-3-(1Н-індол-3-іл)пропіонат;

183) діетил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонаміно]пентан-1,5-діоат;

184) діетил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонаміно]пентан-1,5-дикарбонову кислоту;

185) 4-хлор-N-[1-[2-(3Н-імідазол-4-іл)етилкарбамоїл]-2-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)етил]бензамід;

186) 4-хлор-N-[2-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-1-(2-піролідин-1-ілетилкарбамоїл)етил]бензамід; и

187) 4-хлор-N-[1-(2-морфолін-4-ілетилкарбамоїл)-2-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)етил]бензамід.

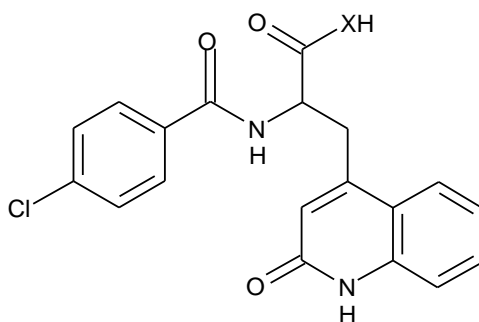
Проліки ребаміпіду відповідно до даного винаходу можуть мати форму солей і, краще, фармацевтично прийнятних солей. Сіль, найбільш прийнятна для даного винаходу, є кислотно-адитивною сіллю, утвореною з фармацевтично прийнятною вільною кислотою. Вільна кислота може бути неорганічною кислотою або органічною кислотою. Приклади органічних кислот включають, без обмежень, лимонну кислоту, оцтову кислоту, молочну кислоту, винну кислоту, малеїнову кислоту, фумарову кислоту, мурашину кислоту, пропіонову кислоту, щавлеву кислоту, трифтороцтову кислоту, бензойну кислоту, глюконову кислоту, метансульфонову кислоту, гліколеву кислоту, бурштинову кислоту, 4-толуолсульфонову кислоту, камфорсульфонову кислоту, глутамінову кислоту, аспарагінову (asparagic) кислоту, саліцилову кислоту, малонову кислоту, яблучну кислоту та бензосульфонову кислоту. Неорганічними кислотами можуть бути хлористоводнева кислота, бромновата (bromic) кислота, сірчана кислота та фосфорна кислота, без обмеження ними.

До обсягу даного винаходу також входять ізомери сполук хімічної формули I. Наприклад, сполуки хімічної формули I можуть мати асиметричний атом вуглецю (хіральний центр) і, таким чином, можуть існувати у вигляді енантіомерів, що мають R- або S-конфігурацію, рацематів, діастереомерів, діастереомерних рацематів або мезо-форм. Ці та інші оптичні ізомери та їх суміші входять до обсягу даного винаходу.

Крім того, сполука хімічної формули I може мати форму сольвату або гідрату, які також входять до обсягу даного винаходу.

Відповідно до іншого його аспекту, даний винахід стосується способу одержання сполуки хімічної формули I, який включає проведення реакції сполуки, представленої такою хімічною формулою II, зі сполукою, представленою такою хімічною формулою III:

[Хімічна формула II]



[Хімічна формула III]

Y-Z

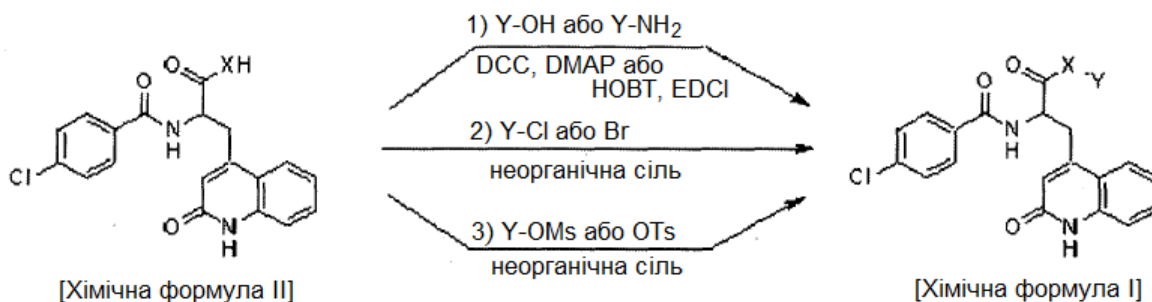
де

X та Y мають значення, визначені вище, і Z позначає гідроксильну групу, аміногрупу, групу аміну, атом галогену або відхідну групу.

В одному варіанті здійснення даного винаходу, Z позначає гідрокси-, -NH₂, Cl, Br, алкілсульфоніл або арилсульфоніл.

Більш детально, сполука за даним винаходом може бути одержана, як зображено на такій Схемі реакції 1, але без обмеження нею.

[Схема реакції 1]

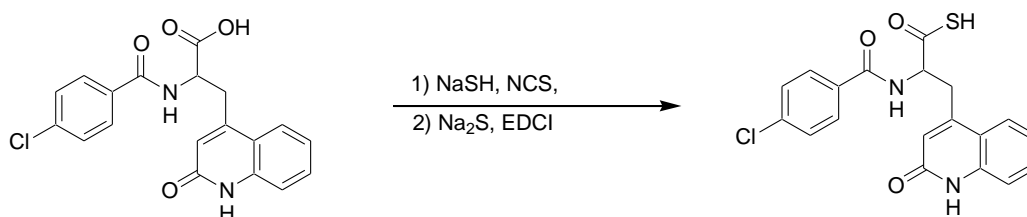


(де X позначає атом кисню, атом азоту або атом сірки).

Сполука хімічної формули II, яка служить вихідним матеріалом в Схемі реакції 1, може бути синтезована з використанням способу, розкритого в патенті США № 4578381. Неорганічна сіль, використовувана в Схемі реакції 1, може бути неорганічною основою, такою як бікарбонат натрію, карбонат натрію, бікарбонат калію, карбонат калію або карбонат цезію. Реакція може бути проведена при температурі від 10 до 100 °C протягом від 1 до 24 год. в розчиннику, такому як ацетон, диметилформамід, диметилсульфоксид або ацетонітрил. В Схемі реакції 1, DCC позначає дициклогексилкарбодіїмід; DMAP позначає 4-диметиламінопіридин; HOBt-1-гідроксибензотриазол; і EDCI-1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіїмід HCl. Y-OMs або Y-OTs позначають сульфонільну групу, таку як алкілсульфонільна група, наприклад, метансульфоніл; або арилсульфонільну групу, таку як пара-толуолсульфоніл, бензолсульфоніл або 4-нітробензолсульфоніл.

В Схемі реакції 1, якщо X позначає сірку, сполука хімічної формули II може бути синтезована відповідно до такої Схеми реакції 2:

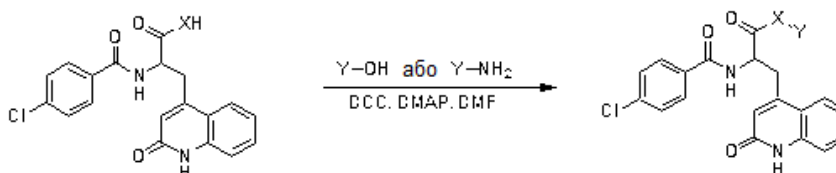
[Схема реакції 2]



У Схемі реакції 2, гідросульфід натрію використовується у кількості від 1 до 10 еквівалентів, і краще у кількості від 4 до 5 еквівалентів, в той час як сульфід натрію використовується у кількості від 1 до 5 еквівалентів, і краще у кількості від 2 до 5 еквівалентів. Ця реакція може бути проведена при температурі від 10 до 100 °C протягом від 1 до 24 год., з диметилформамідом, диметилсульфоксидом або ацетонітрилом як розчинником. На Схемі реакції, NCS позначає N-хлорсукцинімід.

Більш детально, сполука за даним винаходом може бути одержана відповідно до загальних експериментальних протоколів, наведених нижче.

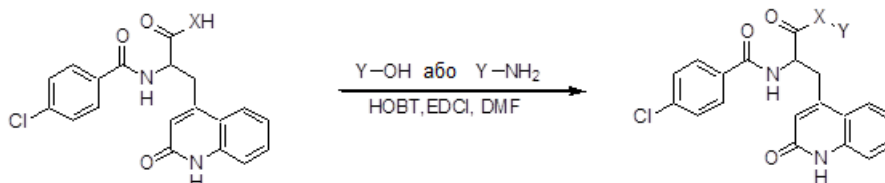
Експериментальний протокол А



Сполуку хімічної формули II розчиняють при підвищеній температурі в ДМФ (диметилформамід, 8~10 об'ємів сполуки хімічної формули II) та гасять до 0 °C. До цієї суміші додають DCC (дициклогексилкарбодіїмід, 1~1,5 еквівалента) та DMAP (диметиламінопіридин, 0,1~0,3 еквівалента). Коли внутрішня температура стабілізується, повільно додають спирт або амін (1~1,2 еквівалента). Одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом від 4 до 24 год. Утворюваний при цьому продукт одержують шляхом фільтрації, з подальшим видаленням ДМФ під вакуумом. Після цього, залишок піддають колонковій хроматографії з

використанням суміші метиленхлорид:метанол (9:1, об./об.), одержуючи сполуку хімічної формули I у вигляді твердої речовини. Якщо треба, проводять перекристалізацію.

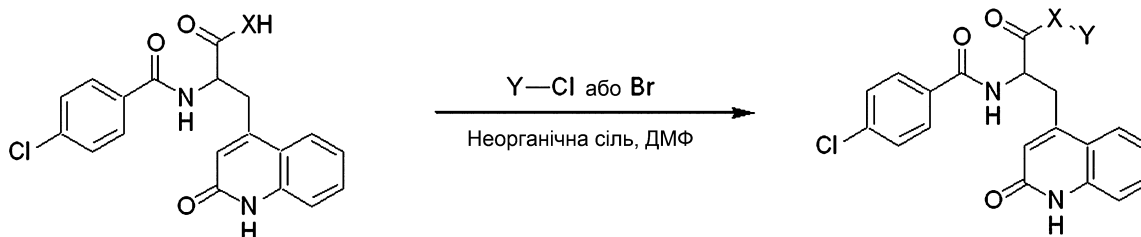
Експериментальний протокол B



5

Сполуку хімічної формули II розчиняють при підвищеній температурі в ДМФ (диметилформамід, 8~10 об'ємів сполуки хімічної формули II) та гасять до 0 °С. До цієї суміші додають EDCI (1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіімід HCl, 1~3 еквіваленти) та HOBT (1-гідроксибензотриазол, 1~3 еквіваленти). Коли внутрішня температура стабілізується, повільно додають спирт або амін (1~1,5 еквівалента). Одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом від 4 до 24 год. Утворюваний при цьому продукт одержують шляхом фільтрації, з подальшим видаленням ДМФ під вакуумом. Після цього залишок піддають колонковій хроматографії з використанням суміші метиленхлорид:метанол (9:1, об./об.), одержуючи сполуку хімічної формули I у вигляді твердої речовини. Якщо треба, проводять перекристалізацію.

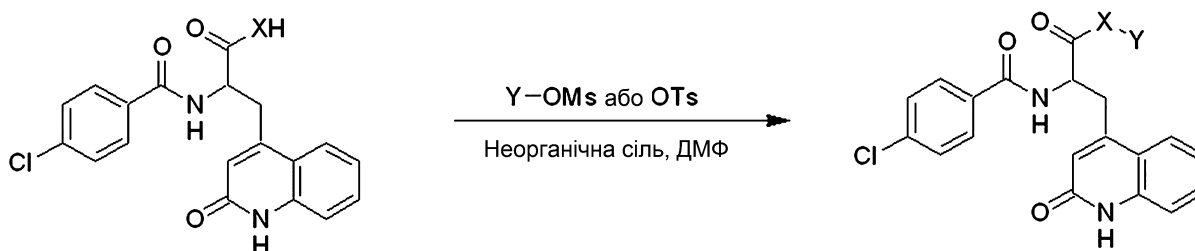
Експериментальний протокол C



20

До сполуки хімічної формули II додають по черзі ДМФ (диметилформамід, 8~10 об'ємів сполуки хімічної формули II), галогенвмісну сполуку (1~1,5 еквівалента) та неорганічну сіль (1~2 еквіваленти) і для одержаної суміші створюють умови для проходження реакції при 20~80 °С протягом 1~24 год. Після завершення реакції, продукт одержують шляхом фільтрації, з подальшим видаленням ДМФ під вакуумом. Залишок піддають колонковій хроматографії з використанням суміші метиленхлорид:метанол (9:1, об./об.), одержуючи сполуку хімічної формули I у вигляді твердої речовини. Якщо треба, проводять перекристалізацію.

Експериментальний протокол D



30

До сполуки хімічної формули II додають по черзі ДМФ (диметилформамід, 8~10 об'ємів сполуки хімічної формули II), сульфонатну сполуку (1~1,5 еквівалента) та неорганічну сіль (1~2 еквіваленти), і для одержаної суміші створюють умови для проходження реакції при 20~80 °С протягом 1~24 год. Після завершення реакції, продукт одержують шляхом фільтрації, з подальшим видаленням ДМФ під вакуумом. Залишок піддають колонковій хроматографії з використанням суміші метиленхлорид:метанол (9:1, об./об.), одержуючи сполуку хімічної формули I у вигляді твердої речовини. Якщо треба, проводять перекристалізацію.

35

Більш детально, сполука за Прикладом 113, 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонова кислота, може бути одержана відповідно до Експериментальних протоколів А або В, як описано нижче:

Експериментальний протокол А

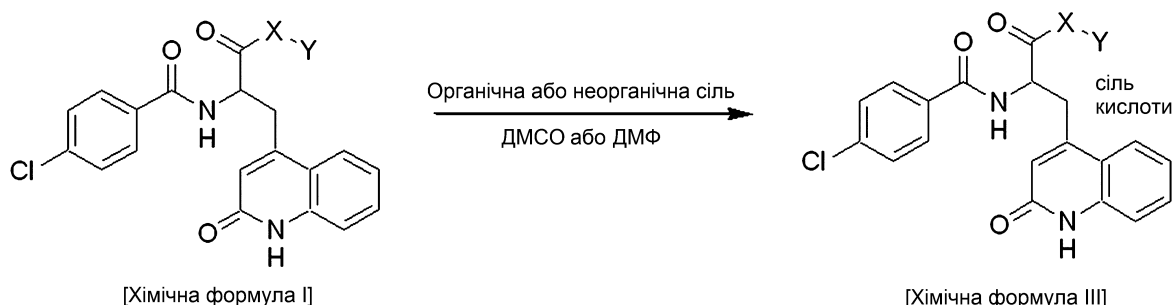
В 400 мл ДМФ (диметилформамід) розчиняють 50 г (134,8 ммоль) ребаміпіду при підвищеній температурі і розчин гасять до кімнатної температури. Розчин перемішують з 28,1 г (1,0 екв., 134,8 ммоль) DCC (дициклогексилкарбодіімід) протягом 30 хв і потім з 16,0 г (1,0 екв., 134,8 ммоль) NaSH (гідросульфід натрію) при кімнатній температурі протягом 15 год. Після завершення реакції, до реакційної суміші додають 800 мл води і потім екстрагують три рази 800 мл етилацетату. Органічну фазу осушають над безводним сульфатом магнію, фільтрують та концентрують. До залишку додають 800 мл етилацетату, після чого перемішують при кімнатній температурі. Утворюваний при цьому осад фільтрують та висушують для одержання названої в заголовку сполуки у вигляді жовтуватої твердої речовини (42,0 г).

Експериментальний протокол В

В 80 мл ДМФ (диметилформамід) розчиняють 10 г (26,97 ммоль) ребаміпіду при підвищеній температурі та розчин гасять до 0 °C. Розчин змішують з 5,69 г (1,1 екв., 29,67 ммоль) EDCI (1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіімід HCl) та 13,6 г (3,0 екв., 80,9 ммоль) Na₂S (сульфід натрію), після чого льодяну баню забирають та продовжують перемішування при кімнатній температурі протягом 3 год. Після завершення реакції, до реакційної суміші додають 160 мл води і потім екстрагують три рази 160 мл етилацетату. Органічну фазу осушають над безводним сульфатом магнію, фільтрують та концентрують. До залишку додають 200 мл етилацетату, після чого перемішують при кімнатній температурі. Утворюваний при цьому осад фільтрують та висушують для одержання названої в заголовку сполуки у вигляді жовтуватої твердої речовини (6,5 г).

В той самий час, сіль проліків ребаміпіду відповідно до даного винаходу може бути одержана відповідно до Експериментального протоколу Е, наведеного нижче, але без обмеження ним.

Експериментальний протокол Е



30

Сполуку хімічної формули I розчиняють у диметилсульфоксиді або диметилформаміді (3~10 об'ємів від ваги сполуки хімічної формули I). Додають до розчину органічну кислоту або неорганічну кислоту (1 екв.) та перемішують, одержуючи сполуку хімічної формули III у вигляді твердої речовини.

35

Маючи більш високі показники абсорбції в організмі у порівнянні з ребаміпідом у формі вільної кислоти, сполука хімічної формули I відповідно до даного винаходу може успішно застосовуватися, замість ребаміпіду, для профілактики або терапії виразки шлунка, гострого гастриту, хронічного гастриту, ксерофтальмії, раку, остеоартриту, ревматоїдного артрити або ожиріння. Оскільки відомо або вважається, що ці хвороби лікуються або піддаються лікуванню ребаміпідом, то проліки ребаміпіду за даним винаходом мають більшу вірогідність ефективного лікування хвороб. Таким чином, відповідно до його додаткового аспекту, даний винахід передбачає фармацевтичну композицію для профілактики або терапії виразки шлунка, гострого гастриту, хронічного гастриту, ксерофтальмії, раку, остеоартриту, ревматоїдного артрити або ожиріння, що містить сполуку хімічної формули I або її фармацевтично прийнятну сіль як активний інгредієнт.

45

Фармацевтично ефективна добова доза складає від приблизно 0,5 мг/кг ваги тіла до 100 мг/кг ваги тіла, і краще, від приблизно 1 мг/кг ваги тіла до 30 мг/кг ваги тіла ребаміпіду або його фармацевтично прийнятної солі. Однак, фармацевтично ефективна доза може змінюватися в залежності від різних факторів, включаючи тяжкість хвороби, вік пацієнта, вагу, стан здоров'я та стать, шлях введення та час введення.

50

Крім того, фармацевтична композиція за даним винаходом може додатково містити фармацевтично прийнятну домішку. Термін "фармацевтично прийнятний", у використуваному в даному документі значенні, стосується матеріалів, що належать до фізіологічно сумісних та не викликають шлунково-кишкового розладу, алергічної реакції, такої як запаморочення, або аналогічних реакцій після введення людям. Домішкою може бути будь-який матеріал з носія, ексципієнта та розріджувача, типовими прикладами яких є лактоза, декстроза, сахароза, сорбіт, маніт, ксиліт, еритрит, мальтит, крохмаль, гуміарабік, альгінат, желатин, фосфат кальцію, силікат кальцію, целюлоза, метилцелюлоза, полівінілпіролідон, вода, метилгідроксibenзоат, пропілгідроксibenзоат, тальк, стеарат магнію та мінеральне масло. У фармацевтичній композиції за даним винаходом можуть бути використані наповнювач, антикоагулянт, змащувальна речовина, вологоутримувальні речовини, смаковий агент, емульгатор та консервант.

Крім того, фармацевтична композиція за даним винаходом може бути складена у вигляді препарату, прийнятного для використання при негайному, постійному або пролонгованому вивільненні активного інгредієнта. Препарат може мати форму порошка, гранул, таблеток, емульсії, сиропу, аерозолю, м'яких або твердих желатинових капсул, стерильної ін'єкції або стерильного порошку.

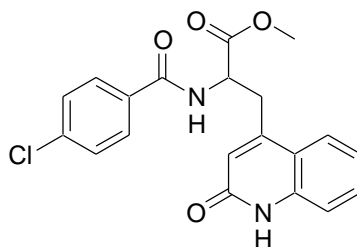
Фармацевтична композиція відповідно до даного винаходу може бути введена різними шляхами, включаючи пероральний, трансдермальний, підшкірний, внутрішньовенний та внутрішньом'язовий шляхи. Доза активного інгредієнта може бути визначена в залежності від різних факторів, таких як шлях введення, вік пацієнта, стать та вага, тяжкість хвороби, що потребує лікування і т.д. Фармацевтична композиція може бути введена в комбінації зі сполукою, що виявляє профілактичну або терапевтичну дію по відношенню до хвороби, що представляє інтерес.

Також, відповідно до ще одного аспекту даного винаходу, передбачається спосіб запобігання або лікування хвороби, який включає введення сполуки хімічної формули I суб'єкту, що потребує цього, причому зазначену хворобу вибирають з групи, що складається з виразки шлунка, гострого гастриту, хронічного гастриту, ксерофтальмії, раку, остеоартриту, ревматоїдного артрити та ожиріння.

Відповідно до ще одного його додаткового аспекту, даний винахід стосується використання сполуки хімічної формули I для запобігання або лікування виразки шлунка, гострого гастриту, хронічного гастриту, ксерофтальмії, раку, остеоартриту, ревматоїдного артрити або ожиріння.

Даний винахід може бути краще зрозумілий за допомогою наведених далі прикладів, які призначені для ілюстрації, але не обмежують даний винахід.

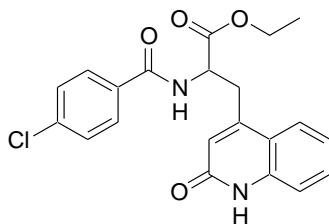
ПРИКЛАД 1: Одержання метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,36 г (1,5 екв., 0,40 ммоль) метилйодиду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,55 (д, 2H), 7,31 (д, 1H), 7,24 (дд, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,79 (м, 1H), 3,69 (с, 3H), 3,47 (дд, 1H), 3,27 (кв, 1H).

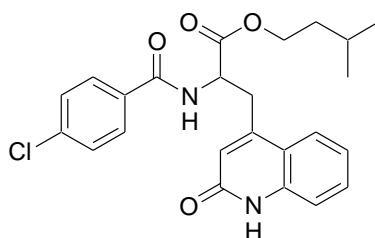
ПРИКЛАД 2: Одержання етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,62 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) йодетану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1Н), 9,04 (д, 1Н), 7,82 (м, 3Н), 7,55 (д, 2Н), 7,52 (т, 1Н), 7,31 (д, 1Н), 7,24 (т, 1Н), 6,45 (с, 1Н), 4,76 (м, 1Н), 4,12 (кв, 2Н), 3,44 (дд, 1Н), 3,28 (кв, 1Н), 1,17 (т, 3Н).

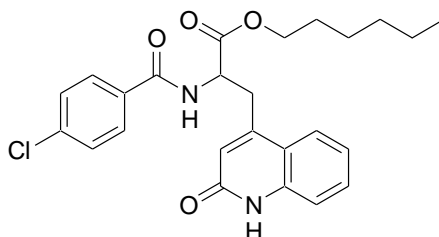
ПРИКЛАД 3: Одержання 3-метилбутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,60 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-бром-3-метилбутану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1Н), 9,04 (д, 1Н), 7,84-7,80 (м, 3Н), 7,58-7,50 (м, 2Н), 7,50 (т, 1Н), 7,32 (дд, 1Н), 7,24-7,21 (м, 1Н), 6,44 (с, 1Н), 4,77-4,74 (м, 1Н), 4,09 (т, 2Н), 3,43 (дд, 1Н), 3,29 (кв, 1Н), 1,57-1,53 (м, 1Н), 1,43-1,40 (м, 2Н), 0,83 (кв, 6Н).

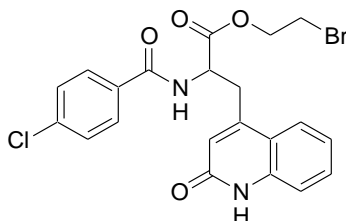
ПРИКЛАД 4: Одержання гексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,66 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-бромгексану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,1 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1Н), 9,07 (д, 1Н), 7,82 (кв, 3Н), 7,56 (д, 2Н), 7,52 (т, 1Н), 7,31 (д, 1Н), 7,23 (т, 1Н), 6,44 (с, 1Н), 4,75 (м, 1Н), 4,06 (т, 2Н), 3,43 (дд, 1Н), 3,29 (кв, 1Н), 1,51 (т, 3Н), 1,19 (шир.с, 6Н), 0,81 (т, 3Н).

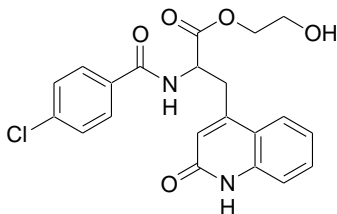
ПРИКЛАД 5: Одержання 2-брометил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу А, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,33 г (1,0 екв., 2,69 ммоль) 2-брометанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,67 (с, 1H), 9,11 (д, 1H), 8,03 (д, 1H), 7,85 (м, 3H), 7,74 (д, 1H), 7,55 (м, 4H), 7,44 (м, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,83 (м, 3H), 4,52 (м, 2H), 3,43 (дд, 1H), 3,33 (м, 1H).

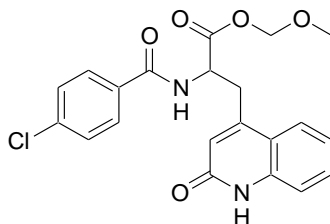
ПРИКЛАД 6: Одержання 2-гідроксіетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,50 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-брометанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,03 (д, 1H), 7,85-7,82 (м, 3H), 7,57 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,88 (т, 1H), 4,16-4,11 (м, 2H), 3,61-3,58 (м, 2H), 3,51 (дд, 1H), 3,26 (кв, 1H).

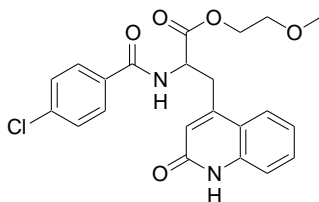
ПРИКЛАД 7: Одержання метоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,32 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) хлорметилметилового ефіру, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,11 (д, 1H), 7,83 (шир.с, 3H), 7,59-7,51 (м, 3H), 7,32 (д, 1H), 7,25 (т, 1H), 6,47 (с, 1H), 5,29 (с, 2H), 4,80 (м, 1H), 3,56-3,49 (м, 5H).

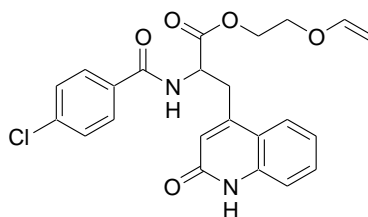
ПРИКЛАД 8: Одержання 2-метоксіетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,38 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-хлоретилметилового ефіру, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,07 (д, 1H), 7,82 (т, 3H), 7,56 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,76 (м, 1H), 4,21 (м, 2H), 3,56-3,49 (м, 2H), 3,43 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H), 3,24 (с, 3H).

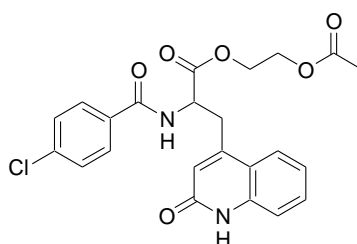
ПРИКЛАД 9: Одержання 2-вінілоксиетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,43 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-хлоретилвінілового ефіру, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,69 (с, 1H), 9,07 (д, 1H), 7,84-7,81 (м, 3H), 7,57 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,52 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,21 (с, 1H), 6,49 (кв, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,78 (м, 1H), 4,36-4,27 (м, 2H), 4,19 (дд, 1H), 3,97 (дд, 1H), 3,94-3,84 (м, 2H), 3,45 (дд, 1H), 3,28 (кв, 1H).

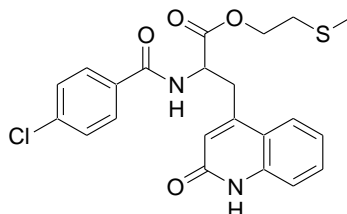
ПРИКЛАД 10: Одержання 2-ацетоксіетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,49 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-хлоретилпропіонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,07 (д, 1H), 7,82 (т, 3H), 7,56 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,76 (м, 1H), 4,36-4,29 (м, 2H), 4,22-4,18 (м, 2H), 3,45 (дд, 1H), 3,28 (кв, 1H), 1,99 (с, 3H).

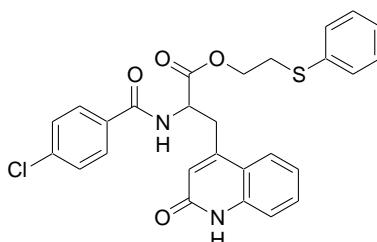
ПРИКЛАД 11: Одержання 2-метилсульфанілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,44 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-хлоретилметилсульфіду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,84 (т, 3H), 7,56 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,78 (м, 1H), 4,25 (м, 2H), 3,48 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H), 2,72 (т, 2H), 2,07 (с, 3H).

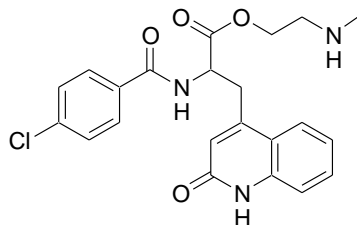
ПРИКЛАД 12: Одержання 2-фенілсульфанілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,69 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-хлоретилфенілсульфіду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,71 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,82 (т, 3H), 7,58 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,39-7,30 (м, 5H), 7,25-7,18 (м, 2H), 6,45 (с, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,25 (м, 2H), 3,43 (дд, 1H), 3,29-3,22 (м, 3H).

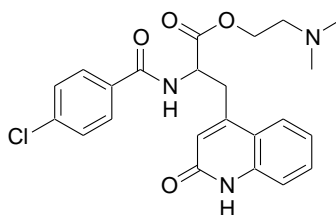
ПРИКЛАД 13: Одержання 2-метиламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,24 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) (2-метиламіно)етанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,61 (с, 1H), 8,84 (д, 1H), 8,17 (кв, 1H), 7,91 (д, 1H), 7,86 (д, 2H), 7,55 (д, 2H), 7,48 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,23 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,79 (м, 1H), 3,44 (дд, 1H), 3,14 (кв, 1H), 2,90 (д, 3H).

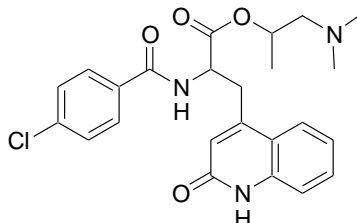
ПРИКЛАД 14: Одержання 2-диметиламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,57 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) (2-диметиламіно)етилхлориду HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,61 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83 (м, 3H), 7,56 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,76 (м, 1H), 4,15 (м, 2H), 3,45 (дд, 1H), 3,28 (кв, 1H), 2,43 (м, 2H), 2,13 (с, 6H).

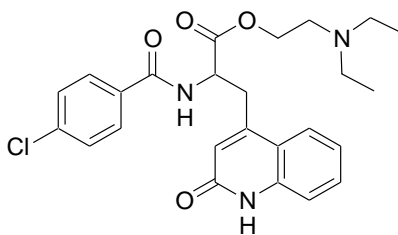
ПРИКЛАД 15: Одержання 2-диметиламіно-1-метилетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,33 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) 1-диметиламіно-2-пропанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,05 (д, 1H), 7,83 (м, 3H), 7,56 (м, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,22 (м, 1H), 6,46 (т, 1H), 4,77 (м, 1H), 4,18 (м, 1H), 3,94 (м, 1H), 3,46 (дд, 1H), 3,30 (м, 1H), 2,75 (м, 1H), 2,15 (дд, 6H), 1,16 (м, 1H), 0,89 (кв, 2H).

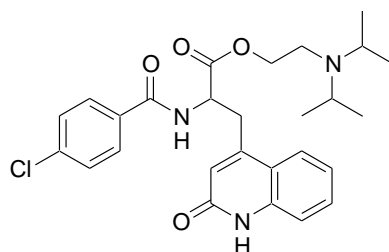
ПРИКЛАД 16: Одержання 2-діетиламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,69 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(діетиламіно)етилхлориду HCl, з одержанням

названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,03 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,56 (д, 2H), 7,50 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,78 (м, 1H), 4,11 (м, 2H), 3,49 (дд, 1H), 3,28 (м, 1H), 2,60 (м, 2H), 2,48 (кв, 4H), 0,90 (т, 6H).

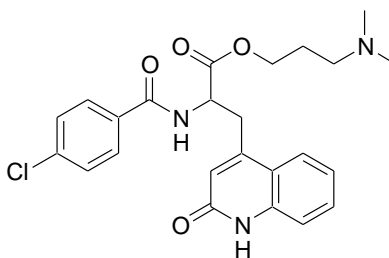
ПРИКЛАД 17: Одержання 2-діізопропіламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,80 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(діізопропіламіно)етилхлориду HCl, з одержанням

названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,02 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,56 (д, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,80 (м, 1H), 3,98 (м, 2H), 3,46 (дд, 1H), 3,27 (м, 1H), 2,93 (м, 2H), 2,55 (т, 2H), 0,93 (с, 6H), 0,91 (с, 6H).

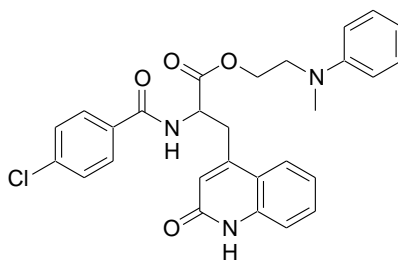
ПРИКЛАД 18: Одержання 3-диметиламінопропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,33 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) 3-диметиламіно-1-пропанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,03 (д, 1H), 7,83 (м, 3H), 7,54 (м, 3H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,76 (м, 1H), 4,09 (м, 1H), 3,46 (дд, 1H), 3,30 (м, 1H), 2,16 (т, 2H), 2,06 (с, 6H), 1,66 (м, 2H).

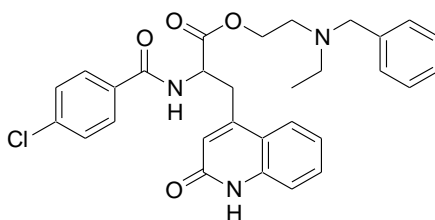
ПРИКЛАД 19: Одержання 2-(метилфеніламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,49 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) 2-(метилфеніламіно)етанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,03 (д, 1H), 7,80 (д, 2H), 7,73 (д, 1H), 7,55 (д, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,21 (т, 1H), 7,13 (т, 2H), 6,70 (д, 2H), 6,59 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,76 (м, 1H), 4,25 (м, 2H), 3,66-3,54 (м, 2H), 3,38 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,87 (с, 3H).

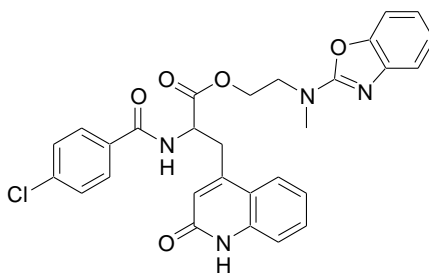
ПРИКЛАД 20: Одержання 2-(бензилетиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,61 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(бензилетиламіно)етилхлориду HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,05 (д, 1H), 7,83 (д, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,55 (д, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,33 (д, 1H), 7,27-7,24 (м, 4H), 7,20 (кв, 2H), 6,47 (с, 1H), 4,83-4,79 (м, 1H), 4,22-4,14 (м, 2H), 3,56 (с, 2H), 3,46 (дд, 1H), 3,28 (кв, 1H), 2,69-2,64 (м, 2H), 2,51-2,43 (м, 2H), 0,92 (т, 3H).

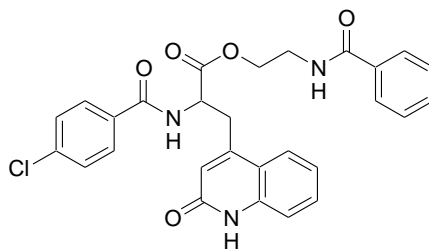
ПРИКЛАД 21: Одержання 2-(бензоксазол-2-ілметиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,85 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) бензоксазол-2-іл-(2-хлоретил)метиламіну, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,64 (с, 1H), 8,99 (д, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,75 (д, 2H), 7,63 (д, 1H), 7,50 (д, 2H), 7,46 (т, 1H), 7,33 (д, 1H), 7,27 (д, 1H), 7,22 (д, 1H), 7,09 (т, 1H), 6,95 (т, 1H), 6,38 (с, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,41 (м, 2H), 3,83 (м, 2H), 3,38 (дд, 1H), 3,17 (дд, 1H), 3,14 (с, 3H).

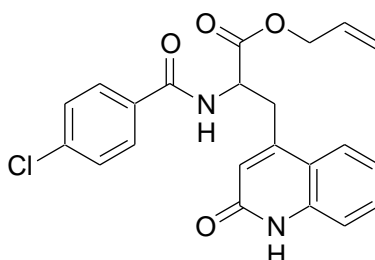
ПРИКЛАД 22: Одержання 2-бензоїламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,74 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-хлоретилбензаміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1H), 8,67 (д, 1H), 8,64 (т, 1H), 7,84-7,77 (м, 5H), 7,54-7,43 (м, 6H), 7,29 (д, 1H), 7,13 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,80 (м, 1H), 4,38 (м, 1H), 4,23 (м, 1H), 3,61-3,50 (м, 3H), 3,21 (кв, 1H).

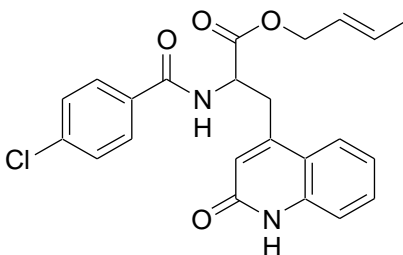
ПРИКЛАД 23: Одержання аліл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,48 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) алілброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,84-7,81 (м, 3H), 7,55 (д, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 5,94-5,84 (м, 1H), 5,32-5,27 (м, 1H), 5,22-5,19 (дд, 1H), 4,85-4,80 (м, 1H), 4,63-4,62 (м, 2H), 3,47 (дд, 1H), 3,30 (кв, 1H).

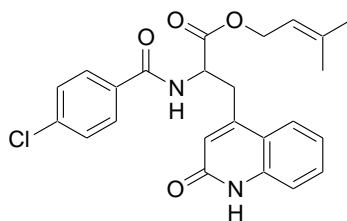
ПРИКЛАД 24: Одержання бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,36 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-хлор-2-бутену, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,02 (д, 1H), 7,84-7,80 (м, 3H), 7,57 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 5,78-5,71 (м, 1H), 5,55-5,48 (м, 1H), 4,83-4,66 (м, 1H), 4,54 (д, 2H), 3,43 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H), 1,65 (т, 3H).

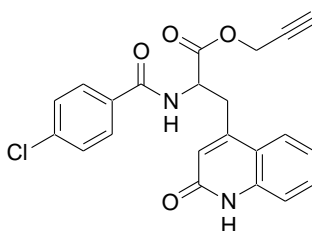
ПРИКЛАД 25: Одержання 3-метилбут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,42 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-хлор-3-метил-2-бутену, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,00 (д, 1H), 7,84-7,82 (м, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,52-7,50 (м, 2H), 7,49-7,46 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,22-7,20 (м, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,26-5,25 (м, 1H), 4,80-4,77 (м, 1H), 4,60-4,59 (м, 2H), 3,42 (дд, 1H), 3,27 (кв, 1H), 1,71 (с, 3H), 1,65 (с, 3H).

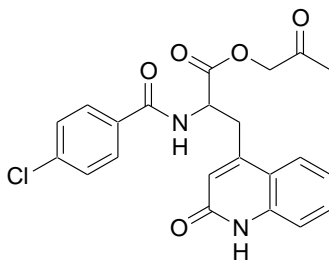
ПРИКЛАД 26: Одержання 3-проп-2-ініл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,84 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) пропаргілтозилату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,07 (д, 1H), 7,84-7,80 (м, 3H), 7,57 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,81-4,76 (м, 2H), 3,50-4,3 (м, 1H), 3,32-3,26 (м, 3H).

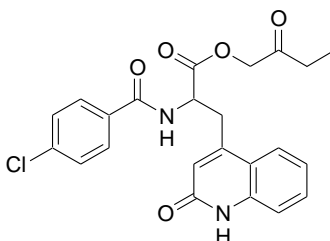
ПРИКЛАД 27: Одержання 2-оксопропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,37 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) хлорацетону, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,69 (с, 1H), 9,11 (д, 1H), 7,84 (т, 1H), 7,83 (т, 1H), 7,81 (д, 1H), 7,57 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,53-7,51 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,26-7,24 (м, 1H), 6,50 (с, 1H), 4,95-4,86 (м, 3H), 3,58 (дд, 1H), 3,31 (кв, 1H), 2,15 (с, 3H).

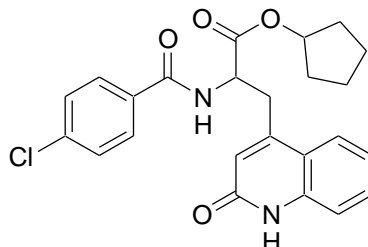
ПРИКЛАД 28: Одержання 2-оксобутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,43 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-хлор-2-бутанону, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,08 (д, 1H), 7,82 (т, 3H), 7,57 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,25 (т, 1H), 6,50 (с, 1H), 4,97-4,85 (м, 3H), 3,58 (дд, 1H), 3,31 (кв, 1H), 2,47 (кв, 2H), 0,96 (т, 3H).

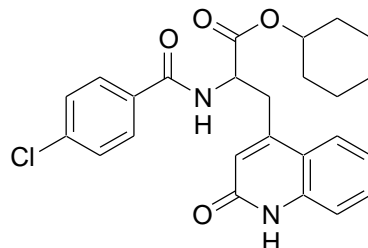
ПРИКЛАД 29: Одержання циклопентил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,42 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) хлорциклопентану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,02 (д, 1H), 7,83 (д, 2H), 7,81 (д, 1H), 7,57 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,11-5,10 (м, 1H), 4,71-4,68 (м, 1H), 3,40 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H), 1,81-1,74 (м, 2H), 1,65-1,62 (м, 1H), 1,58-1,55 (м, 5H).

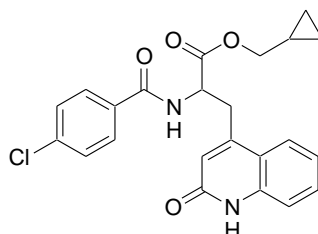
ПРИКЛАД 30: Одержання циклогексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,47 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) хлорциклогексану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,01 (д, 1H), 7,85-7,81 (м, 3H), 7,58 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,75-4,70 (м, 1H), 3,45-3,37 (м, 2H), 3,28 (кв, 1H), 1,75-1,56 (м, 4H), 1,44-1,27 (м, 6H).

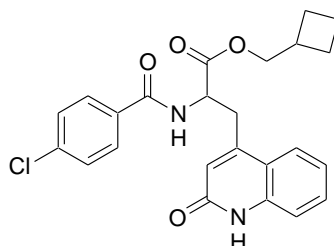
ПРИКЛАД 31: Одержання циклопропілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,36 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) (хлорметил)циклопропану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,86-7,80 (м, 3H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,78 (м, 1H), 3,93 (д, 2H), 3,44 (дд, 1H), 3,28 (кв, 1H), 1,10-1,01 (м, 1H), 0,51-0,45 (м, 2H), 0,29-0,23 (м, 2H).

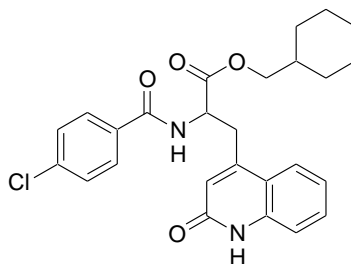
ПРИКЛАД 32: Одержання циклобутилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу А, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,28 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) циклобутанметанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

^1H ЯМР (700 МГц, DMSO-d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,84 (т, 1H), 7,82 (т, 1H), 7,81 (д, 1H), 7,57 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,53-7,50 (м, 1H), 7,321 (дд, 1H), 7,24-7,22 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,77-4,75 (м, 1H), 4,05-4,02 (м, 2H), 3,44 (дд, 1H), 3,30 (кв, 1H), 2,55-2,51 (м, 1H), 1,94-1,90 (м, 2H), 1,83-1,79 (м, 1H), 1,75-1,69 (м, 3H).

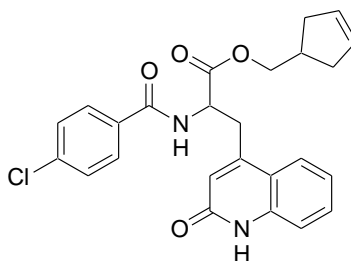
ПРИКЛАД 33: Одержання циклогексилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,37 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) циклогексанметанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (700 МГц, DMSO-d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,05 (д, 1H), 7,84 (т, 1H), 7,83 (т, 1H), 7,81 (д, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,53-7,50 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,24-7,22 (м, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,79-4,76 (м, 1H), 3,87 (д, 2H), 3,42 (дд, 1H), 3,31 (кв, 1H), 1,63-1,55 (м, 5H), 1,50-1,49 (м, 1H), 1,18-1,12 (м, 2H), 1,07-1,03 (м, 1H), 0,89-0,85 (м, 2H).

ПРИКЛАД 34: Одержання циклопент-3-енілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



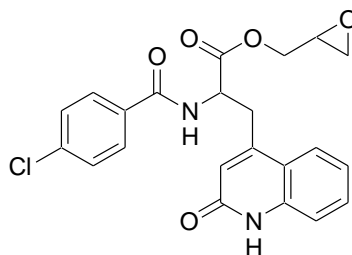
Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 1,02 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) (циклопент-3-еніл)метилтозилату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (700 МГц, DMSO-d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,05 (д, 1H), 7,84 (т, 1H), 7,82 (т, 1H), 7,80 (д, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,53-7,50 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,25-7,22 (м, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,64

(с, 2H), 4,77-4,73 (м, 1H), 4,02-3,97 (м, 2H), 3,44 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H), 2,53-2,51 (м, 1H), 2,39-2,35 (м, 2H), 2,05-2,01 (м, 2H).

ПРИКЛАД 35: Одержання оксиранилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату

5



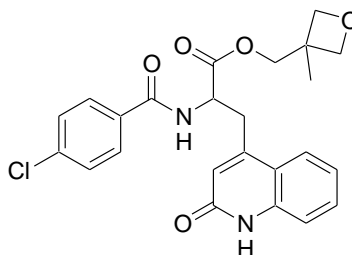
Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,37 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(хлорметил)оксирану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

10

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 7,81 (м, 3H), 7,57 (с, 1H), 7,56 (д, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,22 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,09 (м, 1H), 4,80 (м, 1H), 4,60 (т, 1H), 4,47-4,31 (м, 3H), 4,22-4,18 (м, 2H), 3,47 (дд, 1H), 3,28 (кв, 1H).

ПРИКЛАД 36: Одержання 3-метилоксетан-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату

15



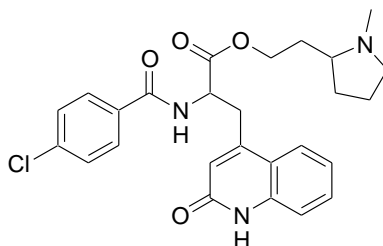
Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,72 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3-метил-3-оксетанметилметансульфонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

20

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,08 (д, 1H), 7,82 (д, 3H), 7,58-7,50 (м, 3H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,78 (м, 1H), 4,36 (т, 2H), 4,21 (т, 4H), 3,48 (дд, 1H), 3,36-3,30 (м, 1H).

25

ПРИКЛАД 37: Одержання 2-(1-метилпіролідин-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



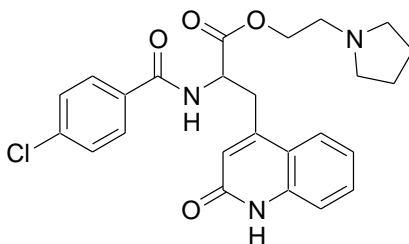
Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію ребаміпіду 1,0 г (2,69 ммоль) та 0,83 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-метил-2-піролідинетилметансульфонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

30

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,04 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (м, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,95 (м, 1H), 4,70 (м, 1H), 3,41 (дд, 1H), 3,30 (м, 2H), 2,51-2,36 (м, 3H), 2,20 (с, 3H), 1,99-1,81 (м, 2H), 1,70-1,51 (м, 4H).

35

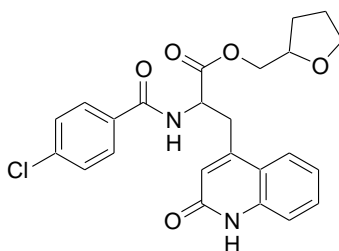
ПРИКЛАД 38: Одержання 2-піролідин-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,78 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-піролідинетилметансульфонату, з одержанням

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,04 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,57 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,50 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,78 (м, 1H), 4,18 (м, 2H), 3,46 (дд, 1H), 3,30 (м, 2H), 2,60 (м, 1H), 2,41 (д, 4H), 1,59 (м, 4H).

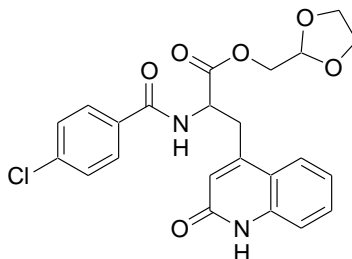
ПРИКЛАД 39: Одержання тетрагідрофуран-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,48 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(хлорметил)тетрагідрофурану, з одержанням

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,85-7,81 (м, 3H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,79 (м, 1H), 4,12-3,98 (м, 32H), 3,72-3,58 (м, 2H), 3,45 (дд, 1H), 3,32 (кв, 1H), 1,93-1,78 (м, 1H), 1,77-1,72 (м, 2H), 1,61-1,49 (м, 1H).

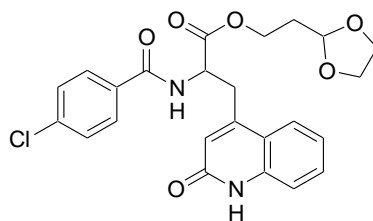
ПРИКЛАД 40: Одержання [1,3]діоксолан-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,49 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-хлорметил-1,3-діоксолану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,84-7,82 (м, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,53-7,51 (м, 2H), 7,50-7,47 (м, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23-7,21 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 5,07 (т, 1H), 4,83-4,80 (м, 1H), 4,17-4,10 (м, 2H), 3,90-3,87 (м, 2H), 3,84-3,80 (м, 2H), 3,44 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H).

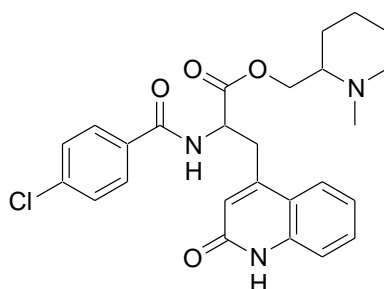
ПРИКЛАД 41: Одержання 2-[1,3]-діоксолан-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,73 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(2-брометил)-1,3-діоксолану, з одержанням названої

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1Н), 9,04 (д, 1Н), 7,82 (д, 3Н), 7,56 (д, 2Н), 7,52 (т, 1Н), 7,31 (д, 1Н), 7,24 (т, 1Н), 6,45 (с, 1Н), 4,83 (т, 1Н), 4,76 (м, 1Н), 4,19 (м, 2Н), 3,89-3,86 (м, 2Н), 3,76-3,72 (м, 2Н), 3,47 (дд, 1Н), 3,26 (кв, 1Н), 1,88 (кв, 2Н).

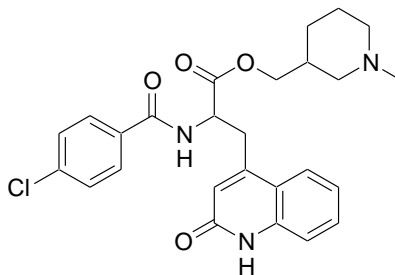
ПРИКЛАД 42: Одержання 1-метилпіперидин-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,83 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-метил-2-піперидинметилметансульфонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1Н), 9,04 (д, 1Н), 7,85-7,81 (м, 3Н), 7,57 (с, 1Н), 7,55 (с, 1Н), 7,51 (т, 1Н), 7,32 (д, 1Н), 7,22 (т, 1Н), 6,44 (с, 1Н), 4,77-4,69 (м, 1Н), 4,09-4,05 (м, 1Н), 3,45-3,40 (м, 1Н), 3,33-3,27 (м, 4Н), 2,73-2,67 (м, 1Н), 2,47-2,44 (м, 2Н), 1,99-1,91 (м, 1Н), 1,62-1,47 (м, 4Н), 1,41-1,38 (м, 1Н), 1,20-1,15 (м, 1Н).

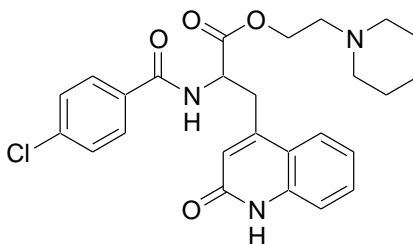
ПРИКЛАД 43: Одержання 1-метилпіперидин-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,74 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3-хлорметил-1-метилпіперидину НСl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,3 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,71 (с, 1Н), 9,07 (дд, 1Н), 7,86-7,81 (м, 3Н), 7,59 (с, 1Н), 7,57 (с, 1Н), 7,52 (т, 1Н), 7,32 (д, 1Н), 7,23 (м, 1Н), 6,44 (с, 1Н), 4,75 (м, 1Н), 4,00-3,82 (м, 2Н), 3,47-3,40 (м, 1Н), 3,35-3,28 (м, 1Н), 2,58-2,50 (м, 2Н), 2,05 (с, 3Н), 1,77-1,72 (м, 2Н), 1,63-1,39 (м, 4Н), 0,92-0,84 (м, 1Н).

ПРИКЛАД 44: Одержання 2-піперидин-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



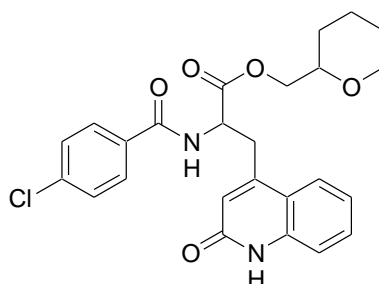
Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,74 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-(2-хлоретил)піперидину HCl, з одержанням названої

5

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,69 (с, 1H), 9,04 (д, 1H), 7,83 (м, 3H), 7,58 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,50 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,23 (м, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,76 (м, 1H), 4,24 (м, 1H), 4,12 (м, 1H), 3,47 (дд, 1H), 3,31 (м, 2H), 2,48 (м, 1H), 2,33 (шир.с, 4H), 1,40 (м, 4H), 1,32 (м, 2H).

ПРИКЛАД 45: Одержання тетрагідропіран-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату

10



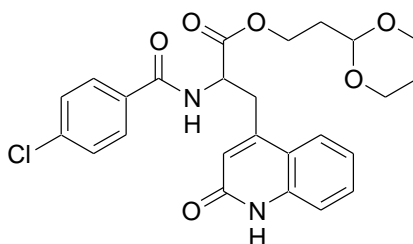
Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,54 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(хлорметил)тетрагідро-2H-пірану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

15

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,07 (дд, 1H), 7,85-7,82 (м, 3H), 7,58 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,52 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,76 (м, 1H), 4,09-3,98 (м, 2H), 3,89-3,86 (м, 2H), 3,82 (д, 1H), 3,47-3,39 (м, 2H), 3,34-3,27 (м, 2H), 1,74 (шир.с, 1H), 1,50-1,36 (м, 4H), 1,21-1,17 (м, 1H).

20

ПРИКЛАД 46: Одержання 2-[1,3]діоксан-2-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



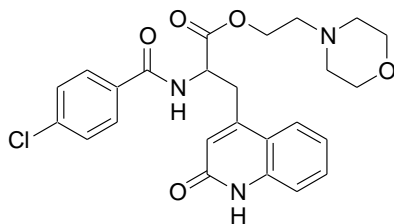
25

Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,78 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(2-брометил)-1,3-діоксану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,05 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,57 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,54 (т, 1H), 4,12 (м, 2H), 3,95 (дд, 2H), 3,62-3,56 (м, 2H), 3,43 (дд, 1H), 3,28 (кв, 1H), 1,89-1,74 (м, 3H), 1,28 (д, 1H).

30

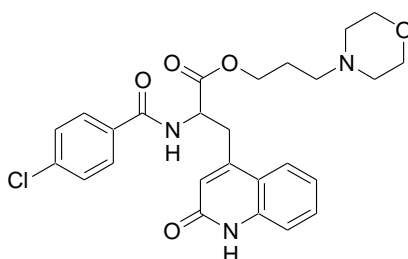
ПРИКЛАД 47: Одержання 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,75 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 4-(2-хлоретил)морфоліну HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 9,0 (д, 1H), 7,82 (т, 3H), 7,53 (м, 4H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,78-4,72 (м, 1H), 4,26-4,14 (м, 2H), 3,74 (т, 1H), 3,66 (т, 1H), 3,46 (т, 6H), 3,30-3,24 (м, 2H), 3,01-2,95 (м, 2H).

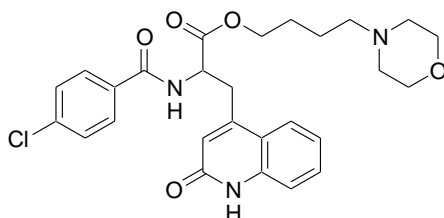
ПРИКЛАД 48: Одержання 3-морфолін-4-ілпропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,90 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3-(морфолін-4-іл)пропілметансульфонату HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1H), 9,04 (д, 1H), 7,81 (д, 3H), 7,57 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,77 (м, 1H), 4,17 (т, 2H), 4,05 (т, 2H), 3,53 (т, 4H), 3,46 (дд, 1H), 3,38-3,26 (м, 6H), 1,89 (м, 2H).

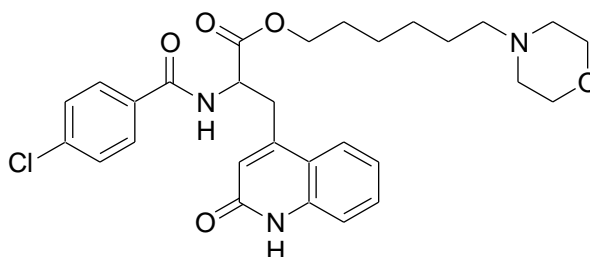
ПРИКЛАД 49: Одержання 4-морфолін-4-ілбутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,89 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 4-(4-бромбутил)морфоліну, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83 (д, 3H), 7,57 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,13-4,08 (м, 2H), 3,98 (т, 2H), 3,52 (м, 5H), 3,36-3,26 (м, 5H), 1,61-1,54 (м, 4H).

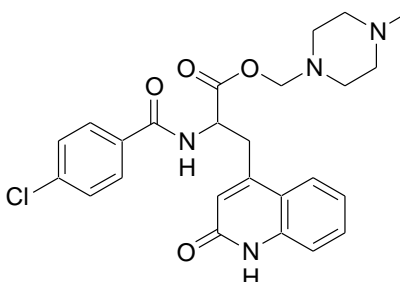
ПРИКЛАД 50: Одержання 6-морфолін-4-ілгексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 1,01 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 4-(6-бромгексил)морфоліну, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,71 (с, 1H), 9,05 (д, 1H), 7,82 (м, 3H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,06 (м, 2H), 3,54 (т, 4H), 3,43 (дд, 1H), 3,35-3,27 (м, 2H), 2,27 (шир.с, 4H), 2,16 (т, 2H), 1,52 (м, 2H), 1,31 (м, 2H), 1,21 (с, 4H).

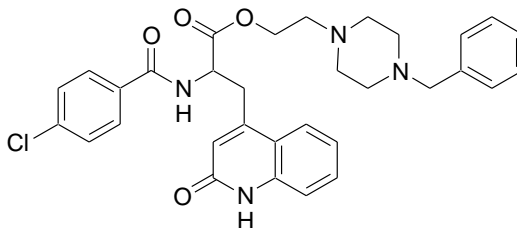
ПРИКЛАД 51: Одержання (4-метилпіперазин-1-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,60 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-хлорметил-4-метилпіперазину, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,03 (д, 1H), 7,85-7,82 (м, 3H), 7,58-7,56 (м, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,33 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,75-4,72 (м, 1H), 3,42 (дд, 1H), 3,30 (кв, 1H), 1,76-1,57 (м, 4H), 1,45-1,31 (м, 6H).

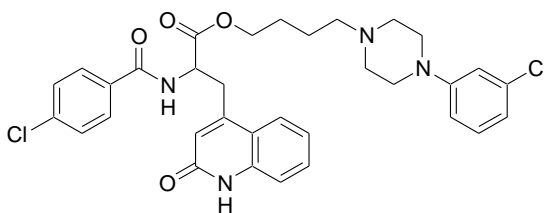
ПРИКЛАД 52: Одержання 2-(4-бензилпіперазин-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,96 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-бензил-4-(2-хлоретил)піперазину, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83-7,81 (м, 3H), 7,55-7,53 (м, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,33-7,30 (м, 3H), 7,26-7,24 (м, 3H), 7,21 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,77-4,74 (м, 1H), 4,25-4,22 (м, 1H), 4,17-4,13 (м, 1H), 3,47 (дд, 1H), 3,38 (с, 2H), 3,28 (кв, 1H), 2,57-2,48 (м, 4H), 2,41-2,26 (м, 6H).

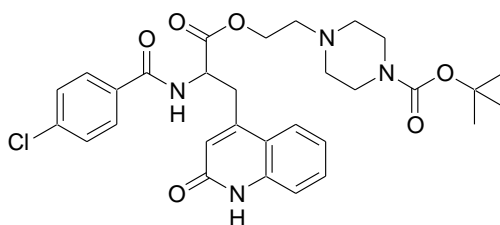
ПРИКЛАД 53: Одержання 4-[4-(3-хлорфеніл)піперазин-1-іл]бутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 1,70 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 4-[4-(3-хлорфеніл)піперазин-1-іл]бутилтолуолсульфонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,84 (м, 3H), 7,56 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,22 (м, 2H), 6,91 (шир.с, 1H), 6,86 (дд, 1H), 6,77 (дд, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,77 (м, 1H), 4,11 (м, 2H), 3,45 (дд, 1H), 3,56-3,28 (м, 3H), 3,12 (т, 4H), 2,40 (т, 4H), 2,28 (т, 2H), 1,72 (м, 2H).

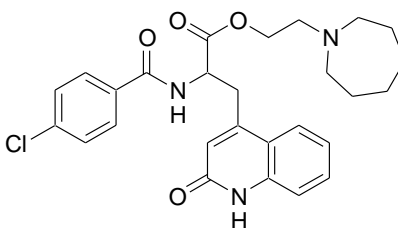
ПРИКЛАД 54: Одержання (4-трет-бутилоксикарбонілпіперазин-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 1,18 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) трет-бутил-4-(2-брометил)піперазин-1-карбоксилату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (700 МГц, DMSO-d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,05 (д, 1H), 7,85-7,81 (м, 3H), 7,58-7,56 (м, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,22 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,77-4,74 (м, 1H), 4,25-4,16 (м, 2H), 3,47 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H), 3,19 (т, 4H), 2,74-2,50 (м, 2H), 2,32 (м, 4H), 1,38 (с, 9H).

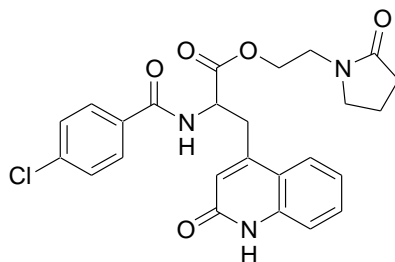
ПРИКЛАД 55: Одержання 2-азепан-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,80 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(гексаметиленіміно)етилхлориду HCl , з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,69 (с, 1H), 9,03 (д, 1H), 7,84 (т, 3H), 7,58 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (м, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,77 (м, 1H), 4,19 (м, 1H), 4,11 (м, 1H), 3,47 (дд, 1H), 3,32 (м, 1H), 2,57 (м, 4H), 1,47 (с, 8H).

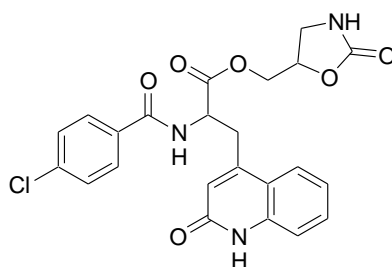
ПРИКЛАД 56: Одержання 2-(2-окспіролідін-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,77 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-(2-брометил)піролідін-2-ону, з одержанням

названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,3 г).
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,04 (д, 1H), 7,82 (т, 3H), 7,56 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,24 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,30-4,17 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 3H), 3,32 (т, 2H), 3,24 (кв, 1H), 2,17-2,09 (м, 2H), 1,86-1,78 (м, 2H).

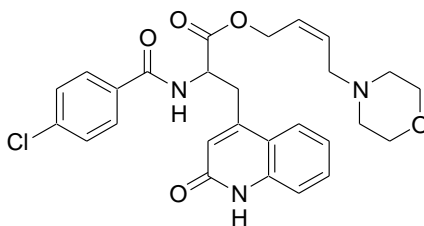
ПРИКЛАД 57: Одержання (2-оксооксазолідін-5-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,54 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 5-хлорметил-2-оксазолідинону, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,66 (с, 1H), 9,07 (д, 1H), 7,82 (д, 3H), 7,59-7,49 (м, 4H), 7,31 (д, 1H), 7,27-7,23 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,84-4,79 (м, 2H), 4,31 (д, 1H), 4,27 (кв, 1H), 3,62-3,53 (м, 1H), 3,52(-3,47 (м, 1H), 3,30-3,25 (м, 2H).

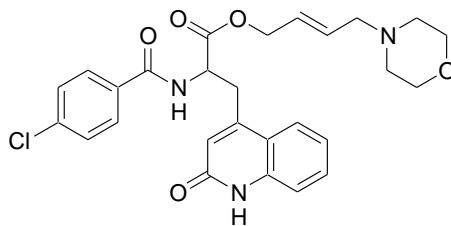
ПРИКЛАД 58: Одержання 4-морфолін-4-іл-цис-бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,88 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 4-(4-бром-цис-бут-2-еніл)морфоліну, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,08 (д, 1H), 7,82 (т, 3H), 7,56 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,76-5,62 (м, 2H), 4,78 (м, 1H), 4,60 (м, 2H), 3,52 (т, 4H), 3,44 (дд, 1H), 3,30 (м, 2H), 2,89 (д, 2H), 2,28 (с, 4H).

ПРИКЛАД 59: Одержання 4-морфолін-4-іл-транс-бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату

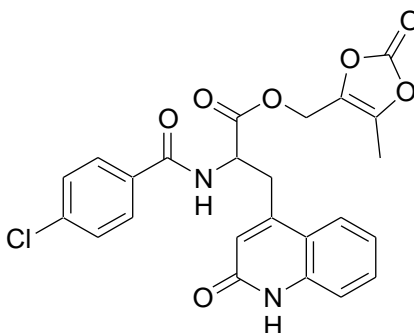


Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,88 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 4-(4-бром-транс-бут-2-еніл)морфоліну, з одержанням

названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1Н), 9,07 (д, 1Н), 7,82 (т, 3Н), 7,56 (д, 2Н), 7,50 (т, 1Н), 7,31 (д, 1Н), 7,23 (т, 1Н), 6,44 (с, 1Н), 5,75-5,63 (м, 2Н), 4,60 (м, 2Н), 3,52 (т, 3Н), 3,44 (дд, 1Н), 3,39-3,27 (м, 2Н), 2,89 (д, 2Н), 2,28 (с, 3Н).

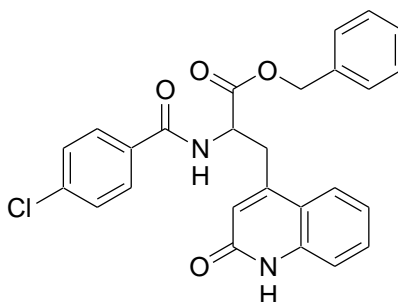
ПРИКЛАД 60: Одержання 5-метил-2-оксо-[1,3]діоксол-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,60 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 4-хлорметил-5-метил-1,3-діоксол-2-ону, з одержанням

названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г). ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1Н), 9,10 (д, 1Н), 7,82 (м, 3Н), 7,56 (м, 2Н), 7,51 (т, 1Н), 7,33 (д, 1Н), 7,20 (т, 1Н), 6,51 (с, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,80 (м, 1Н), 3,47 (дд, 1Н), 3,32 (м, 1Н), 2,16 (с, 3Н).

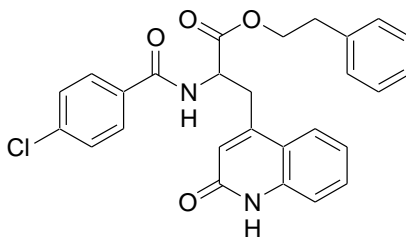
ПРИКЛАД 61: Одержання бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,69 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) бензилброміду, з одержанням названої в заголовку

сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г). ^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1Н), 9,10 (д, 1Н), 7,84-7,82 (м, 3Н), 7,58-7,56 (м, 2Н), 7,51 (т, 1Н), 7,37-7,32 (м, 6Н), 7,21 (т, 1Н), 6,47 (с, 1Н), 5,16 (кв, 2Н), 4,87-4,84 (м, 1Н), 3,50 (дд, 1Н), 3,33 (кв, 1Н).

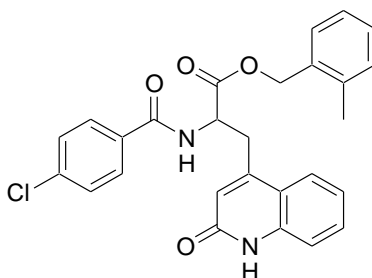
ПРИКЛАД 62: Одержання фенетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,74 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) (1-брометил)бензолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,01 (д, 1H), 7,83 (т, 1H), 7,81 (т, 1H), 7,72 (д, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,52 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,25-7,19 (м, 6H), 6,43 (с, 1H), 4,72 (м, 1H), 4,39-4,02 (м, 2H), 3,44 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,89 (т, 2H).

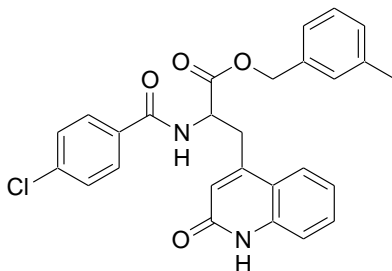
ПРИКЛАД 63: Одержання 2-метилбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,56 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-метилбензилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 7,81 (д, 2H), 7,80 (с, 1H), 7,57-7,55 (м, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,27 (д, 1H), 7,25-7,19 (м, 3H), 7,16 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 5,21-5,12 (кв, 2H), 4,84-4,82 (м, 1H), 3,48 (дд, 1H), 3,32 (кв, 1H), 2,24 (с, 3H).

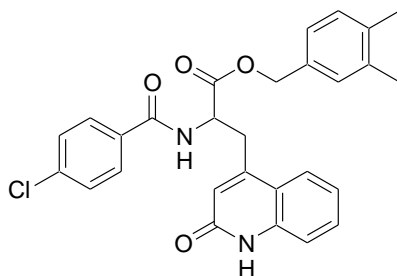
ПРИКЛАД 64: Одержання 3-метилбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,56 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3-метилбензилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,10 (д, 1H), 7,84-7,81 (м, 3H), 7,58-7,56 (м, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24-7,20 (кв, 2H), 7,13-7,09 (м, 3H), 6,45 (с, 1H), 5,15-5,07 (кв, 2H), 4,85-4,81 (м, 1H), 3,48 (дд, 1H), 3,32 (кв, 1H), 2,25 (с, 3H).

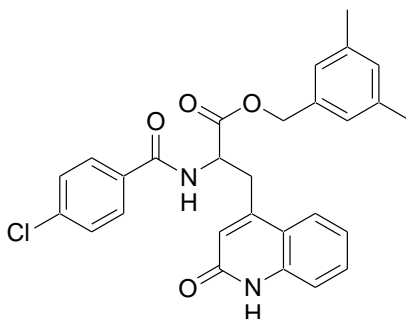
ПРИКЛАД 65: Одержання 3,4-диметилбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,62 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3,4-диметилбензилхлориду, з одержанням названої в

¹Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1Н), 9,09 (д, 1Н), 7,84-7,79 (м, 3Н), 7,58-7,56 (м, 2Н), 7,52-7,51 (м, 1Н), 7,32 (д, 1Н), 7,23-7,20 (м, 1Н), 7,14 (т, 1Н), 7,09 (д, 1Н), 7,06-7,03 (м, 2Н), 6,44 (д, 1Н), 5,11-5,03 (кв, 2Н), 4,82 (шир.с, 1Н), 3,48 (дд, 1Н), 3,32 (кв, 1Н), 2,19 (с, 3Н), 2,16 (с, 3Н).

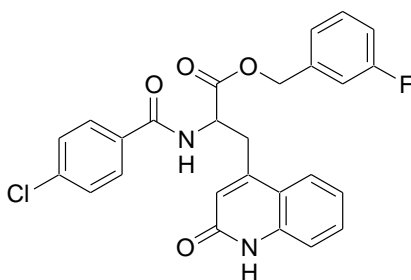
ПРИКЛАД 66: Одержання 3,5-диметилбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,62 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3,5-диметилбензилхлориду, з одержанням названої в

¹Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1Н), 9,11 (д, 1Н), 7,84 (д, 2Н), 7,81 (д, 1Н), 7,57 (д, 2Н), 7,52 (т, 1Н), 7,32 (д, 1Н), 7,22 (т, 1Н), 6,93 (с, 1Н), 6,89 (д, 1Н), 6,46 (с, 1Н), 5,11-5,01 (кв, 2Н), 4,83-4,82 (м, 1Н), 3,48 (дд, 1Н), 3,33 (кв, 1Н), 2,21 (с, 6Н).

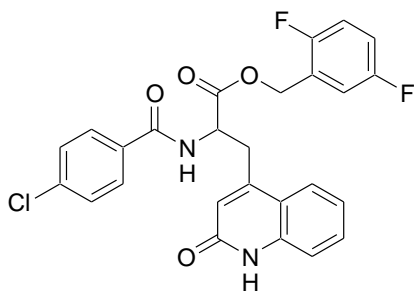
ПРИКЛАД 67: Одержання 3-фторбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,58 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3-фторбензилхлориду, з одержанням названої в

¹Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1Н), 9,11 (д, 1Н), 7,83-7,81 (м, 3Н), 7,57-7,55 (м, 2Н), 7,51 (т, 1Н), 7,39 (кв, 1Н), 7,31 (д, 1Н), 7,21 (т, 1Н), 7,18-7,14 (м, 3Н), 6,45 (с, 1Н), 5,23-5,15 (кв, 2Н), 4,88-4,84 (м, 1Н), 3,51 (дд, 1Н), 3,33 (кв, 1Н).

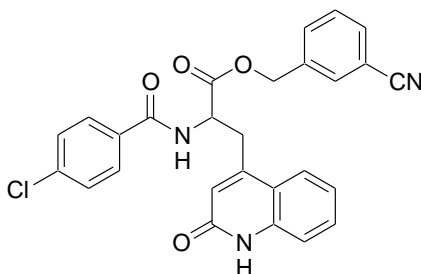
ПРИКЛАД 68: Одержання 2,5-дифторбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,83 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2,5-дифторбензилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,65 (с, 1Н), 9,08 (д, 1Н), 7,79 (д, 3Н), 7,57 (с, 1Н), 7,55 (с, 1Н), 7,50 (т, 1Н), 7,32-7,18 (м, 5Н), 6,44 (с, 1Н), 5,20 (кв, 2Н), 4,86-4,83 (м, 1Н), 3,48 (дд, 1Н), 3,29 (кв, 1Н).

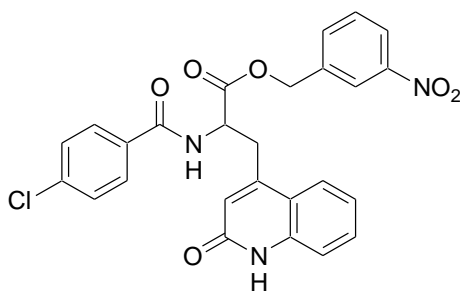
ПРИКЛАД 69: Одержання 3-ціанобензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,79 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-метилбензилхлорид-3-(бромметил)бензонітрилу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1Н), 9,11 (д, 1Н), 7,84-7,80 (м, 5Н), 7,67 (д, 1Н), 7,60-7,55 (м, 3Н), 7,53-7,49 (м, 1Н), 7,31 (дд, 1Н), 7,24-7,20 (м, 1Н), 6,45 (с, 1Н), 5,18 (кв, 2Н), 4,87 (м, 1Н), 3,52 (дд, 1Н), 3,33 (кв, 1Н).

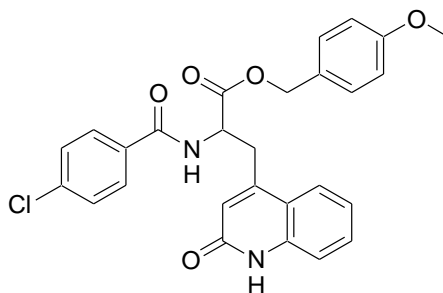
ПРИКЛАД 70: Одержання 3-нітробензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 3-нітробензил хлоридброміду 0,87 г (1,5 екв., 4,03 ммоль), з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,67 (с, 1Н), 9,13 (д, 1Н), 8,23 (д, 1Н), 8,18 (дд, 1Н), 7,83-7,80 (м, 3Н), 7,79 (д, 1Н), 7,66 (т, 1Н), 7,57-7,55 (м, 2Н), 7,51-7,49 (м, 1Н), 7,30 (дд, 1Н), 7,21 (т, 1Н), 6,43 (с, 1Н), 5,35-5,28 (кв, 2Н), 4,88-4,85 (м, 1Н), 3,51 (дд, 1Н), 3,33 (кв, 1Н).

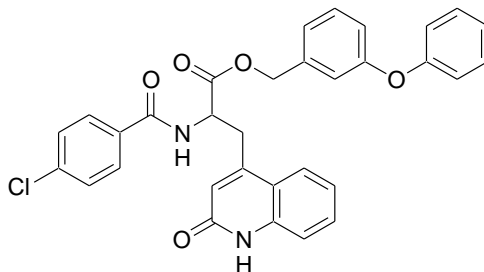
ПРИКЛАД 71: Одержання 4-метоксибензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію ребаміпіду 1,0 г (2,69 ммоль) та 4-метоксибензилхлориду 0,63 г (1,5 екв., 4,03 ммоль), з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,82-7,79 (м, 3H), 7,57-7,55 (м, 2H), 7,50 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,26 (д, 2H), 7,21 (т, 1H), 6,91-6,89 (м, 2H), 6,44 (с, 1H), 5,12-5,06 (кв, 2H), 4,81-4,79 (м, 1H), 3,75 (с, 3H), 3,46 (дд, 1H), 3,28 (кв, 1H).

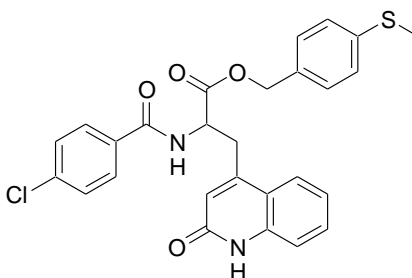
ПРИКЛАД 72: Одержання 3-феноксibenзил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,88 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3-феноксibenзилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,1 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,67 (с, 1H), 9,07 (д, 1H), 7,81-7,78 (м, 3H), 7,52 (д, 2H), 7,50 (т, 1H), 7,38-7,30 (м, 4H), 7,19 (т, 1H), 7,121 (т, 2H), 7,03 (с, 1H), 6,95 (д, 2H), 6,93 (дд, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,22-5,13 (кв, 2H), 4,83 (м, 1H), 3,46 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H).

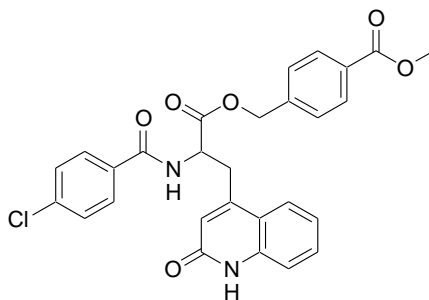
ПРИКЛАД 73: Одержання 4-метилсульфанілбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 4-(метилтіо)бензилхлориду 0,69 г (1,5 екв., 4,03 ммоль), з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,82-7,80 (м, 3H), 7,55 (д, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,28-7,19 (м, 5H), 6,45 (с, 1H), 5,11 (кв, 2H), 4,86-4,80 (м, 1H), 3,47 (дд, 1H), 3,30 (кв, 1H), 2,47 (с, 3H).

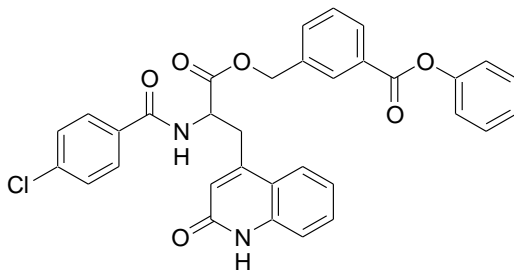
ПРИКЛАД 74: Одержання (4-метилоксикарбоніл)бензил-4-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію ребаміпіду 1,0 г (2,69 ммоль) та метил-(4-бромметил)бензоату 0,92 г (1,5 екв., 4,03 ммоль), з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 7,96 (д, 1H), 7,93-7,90 (м, 1H), 7,83-7,79 (м, 3H), 7,60 (д, 1H), 7,57-7,48 (м, 4H), 7,32 (дд, 1H), 7,23-7,19 (м, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,30-5,21 (кв, 2H), 4,88-4,82 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,50 (дд, 1H), 3,31 (кв, 1H).

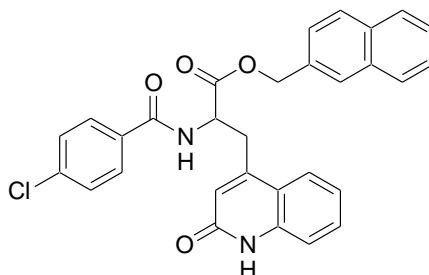
ПРИКЛАД 75: Одержання (3-фенілоксикарбоніл)бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 1,11 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) (3-фенілоксикарбоніл)бензилмезилату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,10 (д, 1H), 8,15 (с, 1H), 8,08 (д, 1H), 7,83-7,79 (м, 3H), 7,69 (д, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,58-7,46 (м, 5H), 7,35-7,26 (м, 4H), 7,21-7,17 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 5,30 (кв, 2H), 4,90-4,84 (м, 1H), 3,51 (дд, 1H), 3,30 (кв, 1H).

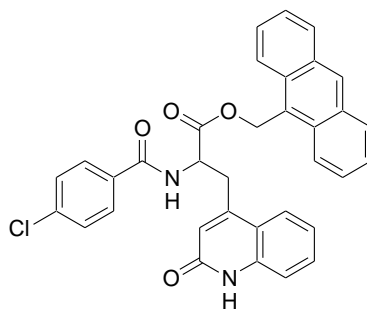
ПРИКЛАД 76: Одержання нафталін-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,71 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) (1-хлорметил)нафталіну, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,12 (д, 1H), 7,93-7,82 (м, 7H), 7,58-7,45 (м, 6H), 7,31 (д, 1H), 7,21 (т, 1H), 6,48 (с, 1H), 5,29 (кв, 2H), 4,88 (м, 1H), 3,53 (дд, 1H), 3,32 (кв, 1H).

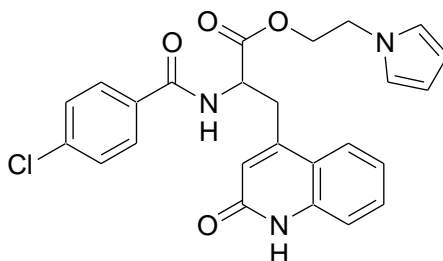
ПРИКЛАД 77: Одержання антрацен-9-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,91 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) (9-хлорметил)антрацену, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,67 (с, 1H), 9,01 (д, 1H), 8,71 (с, 1H), 8,32 (д, 2H), 8,12 (д, 2H), 7,70 (т, 3H), 7,68-7,45 (м, 7H), 7,28 (д, 1H), 7,08 (т, 1H), 6,40 (с, 1H), 6,15 (дд, 2H), 4,69 (м, 1H), 3,40 (дд, 1H), 3,22 (кв, 1H).

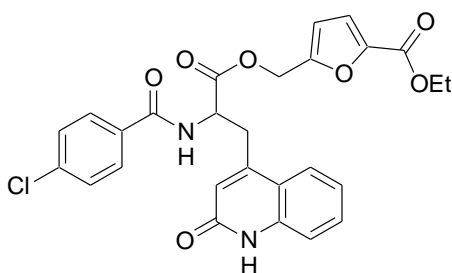
ПРИКЛАД 78: Одержання 2-пірол-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,70 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-(2-брометил)піролу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,69 (с, 1H), 9,03 (д, 1H), 7,83 (т, 1H), 7,57 (т, 1H), 7,73 (д, 1H), 7,52 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,24 (м, 1H), 6,76 (т, 2H), 6,44 (с, 1H), 5,93 (т, 2H), 4,74-4,73 (м, 1H), 4,40-4,35 (м, 1H), 4,33-4,27 (м, 1H), 4,17-4,13 (м, 2H), 3,37 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H).

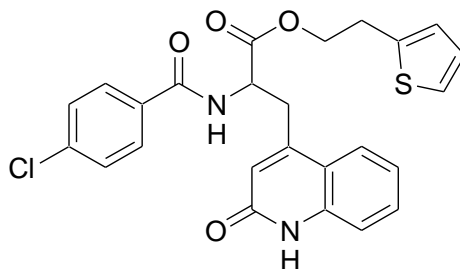
ПРИКЛАД 79: Одержання (2-етоксикарбоніл)фуран-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,76 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) етил-5-(хлорметил)-2-фуранкарбоксилату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,67 (с, 1H), 9,10 (д, 1H), 7,79 (д, 3H), 7,56 (т, 2H), 7,50 (т, 1H), 7,31-7,26 (м, 2H), 7,21 (т, 1H), 6,71 (д, 1H), 6,43 (с, 1H), 5,26-5,21 (м, 2H), 4,82 (шир.с, 1H), 4,27 (кв, 2H), 3,45 (дд, 1H), 3,30 (кв, 1H), 1,27 (т, 3H).

ПРИКЛАД 80: Одержання 2-тіофен-2-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату

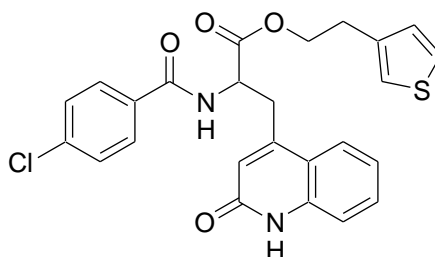


Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,83 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-тіофенетилметансульфонату, з одержанням

названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,04 (д, 1H), 7,83 (т, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,76 (д, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,34-7,32 (м, 2H), 7,25 (т, 1H), 6,92-6,90 (м, 2H), 6,45 (с, 1H), 4,77 (м, 1H), 4,37-4,26 (м, 2H), 3,41 (дд, 1H), 3,21 (кв, 1H), 3,14 (т, 2H).

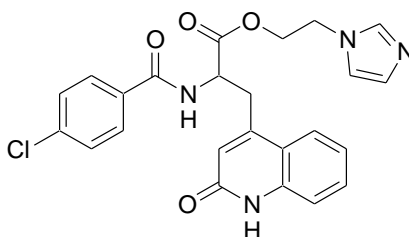
ПРИКЛАД 81: Одержання 2-тіофен-3-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,83 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3-тіофенетилметансульфонату, з одержанням

названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,70 (с, 1H), 9,04 (д, 1H), 7,83 (т, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,73 (д, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,42 (кв, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24-7,21 (м, 2H), 7,03 (дд, 2H), 6,45 (с, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,38-4,26 (м, 2H), 3,37 (дд, 1H), 3,23 (кв, 1H), 2,90 (т, 2H).

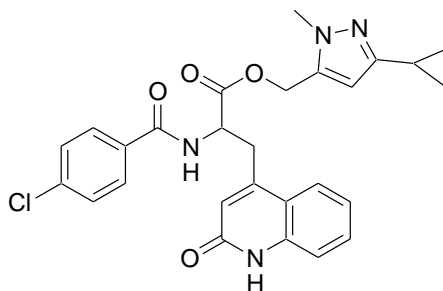
ПРИКЛАД 82: Одержання 2-імідазол-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу A, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,45 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) 1-(2-гідроксіетил)імідазолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,3 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,04 (д, 1H), 7,80 (д, 2H), 7,73 (д, 1H), 7,66 (с, 1H), 7,56 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,25 (т, 1H), 7,18 (с, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,76 (м, 1H), 4,40 (м, 2H), 4,28 (м, 2H), 3,42 (дд, 1H), 3,21 (кв, 1H).

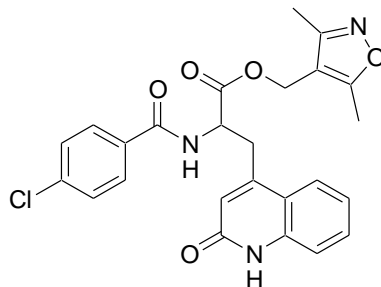
ПРИКЛАД 83: Одержання 5-циклопропіл-2-метил-2H-піразол-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,68 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 5-хлорметил-3-циклопропіл-1-метил-1Н-піразолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1Н), 9,08 (д, 1Н), 7,79 (д, 3Н), 7,55 (д, 2Н), 7,49 (т, 1Н), 7,31 (д, 1Н), 7,21 (т, 1Н), 6,44 (с, 1Н), 5,99 (с, 1Н), 5,12 (кв, 2Н), 4,80 (м, 1Н), 3,63 (с, 3Н), 3,46 (дд, 1Н), 3,30 (кв, 1Н), 1,80 (м, 1Н), 0,81 (м, 2Н), 0,57 (м, 2Н).

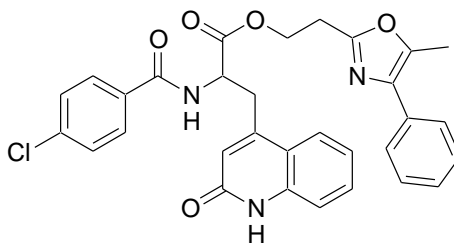
ПРИКЛАД 84: Одержання 3,5-диметилізоксазол-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,58 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 4-хлорметил-3,5-диметилізоксазолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,67 (с, 1Н), 9,05 (д, 1Н), 7,78 (м, 3Н), 7,57 (т, 1Н), 7,52 (т, 1Н), 7,50 (м, 1Н), 7,30 (д, 1Н), 7,21 (т, 1Н), 6,42 (с, 1Н), 4,99 (кв, 2Н), 4,78 (м, 1Н), 3,43 (дд, 1Н), 3,27 (кв, 1Н), 2,36 (с, 3Н), 2,13 (с, 3Н).

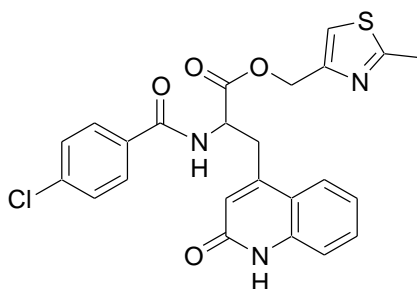
ПРИКЛАД 85: Одержання 2-(5-метил-4-фенілоксазол-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 1,07 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(2-брометил)-5-метил-4-фенілоксазолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,67 (с, 1Н), 8,98 (д, 1Н), 7,87 (м, 2Н), 7,79 (с, 1Н), 7,77 (с, 1Н), 7,73 (д, 1Н), 7,52-7,46 (м, 6Н), 7,30 (д, 1Н), 7,16 (т, 1Н), 6,43 (с, 1Н), 4,76 (м, 1Н), 4,38 (м, 1Н), 4,36 (м, 1Н), 3,43 (дд, 1Н), 3,22 (дд, 1Н), 2,80 (т, 2Н), 2,25 (с, 3Н).

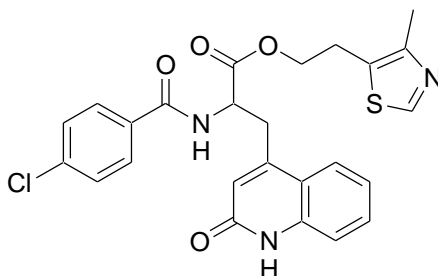
ПРИКЛАД 86: Одержання 2-метилтіазол-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу А, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,42 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) 2-метил-4-тіазолметанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 7,81 (д, 3H), 7,55 (д, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,36 (д, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,22 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,19 (с, 2H), 4,84 (м, 1H), 3,48 (дд, 1H), 3,30 (кв, 1H), 2,64 (с, 3H).

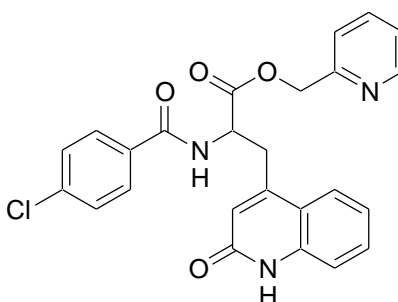
ПРИКЛАД 87: Одержання 2-(4-метилтіазол-5-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу А, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,46 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) 4-метил-5-тіазолетанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,04 (д, 1H), 8,82 (с, 1H), 7,81 (д, 3H), 7,76 (д, 1H), 7,56 (д, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,80-4,77 (м, 1H), 4,30-4,24 (м, 2H), 3,42 (дд, 1H), 3,24 (кв, 1H), 3,13-3,08 (м, 2H), 2,30 (с, 3H).

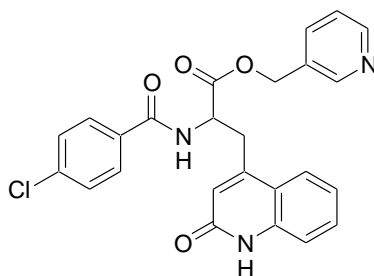
ПРИКЛАД 88: Одержання піримідин-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,66 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(хлорметил)піридину НСІ, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1H), 9,13 (д, 1H), 8,55 (д, 1H), 7,86-7,78 (м, 4H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,36 (д, 1H), 7,34 (м, 1H), 7,22 (т, 1H), 6,48 (с, 1H), 5,26 (с, 2H), 4,92 (м, 1H), 3,56 (дд, 1H), 3,32-3,41 (м, 1H).

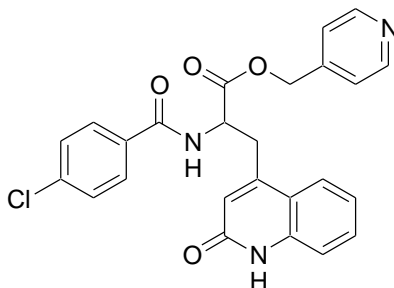
ПРИКЛАД 89: Одержання піримідин-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,66 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 23 (хлорметил)піридину НСІ, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 8,58 (д, 1H), 8,54 (дд, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,74 (м, 1H), 7,57 (м, 2H), 7,48 (м, 1H), 7,39 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,21 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 5,21 (кв, 2H), 4,86 (м, 1H), 3,50 (дд, 1H), 3,33 (м, 1H).

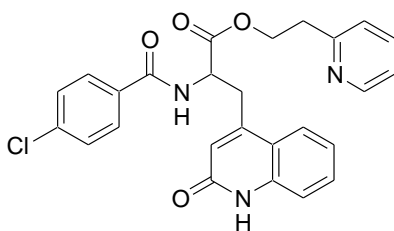
ПРИКЛАД 90: Одержання піримідин-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,66 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 4-(хлорметил)піридину НСІ, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,14 (д, 1H), 8,55 (д, 2H), 8,54 (д, 1H), 7,85 (т, 3H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,32 (м, 3H), 7,21 (т, 1H), 6,48 (с, 1H), 5,23 (кв, 2H), 4,93 (м, 1H), 3,54 (дд, 1H), 3,38 (м, 1H).

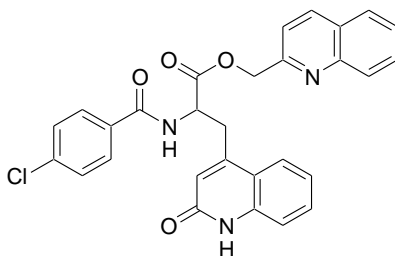
ПРИКЛАД 91: Одержання 2-(піримідин-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,81 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-піридинетилметансульфонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1H), 8,99 (д, 1H), 8,55 (д, 2H), 8,48 (с, 1H), 7,78 (д, 2H), 7,66-7,51 (м, 5H), 7,32-7,20 (м, 4H), 6,42 (с, 1H), 4,69 (шир.с, 1H), 4,54-4,45 (м, 2H), 3,34 (д, 1H), 3,18 (д, 1H), 3,06 (д, 2H).

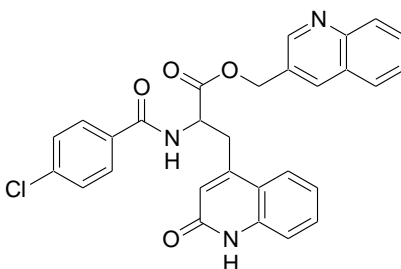
ПРИКЛАД 92: Одержання хінолін-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,86 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(хлорметил)хіноліну НСІ, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆): δ 11,70 (с, 1Н), 9,16 (д, 1Н), 8,38 (д, 2Н), 7,99 (т, 2Н), 7,88 (т, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,84 (с, 1Н), 7,78 (м, 1Н), 7,62 (м, 1Н), 7,58 (с, 1Н), 7,56 (с, 1Н), 7,52 (т, 2Н), 7,32 (д, 1Н), 7,21 (т, 1Н), 6,52 (с, 1Н), 5,47 (с, 2Н), 4,97 (м, 1Н), 3,67 (дд, 1Н), 3,39 (м, 1Н).

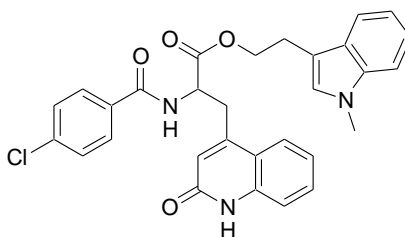
ПРИКЛАД 93: Одержання хінолін-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,66 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 3-(хлорметил)піридину НСІ, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆): δ 11,68 (с, 1Н), 9,31 (с, 1Н), 9,15 (д, 1Н), 8,13 (д, 2Н), 7,87-7,84 (м, 4Н), 7,81-7,78 (м, 1Н), 7,75 (с, 1Н), 7,72-7,68 (м, 1Н), 7,58-7,77 (м, 2Н), 7,52-7,48 (м, 1Н), 7,23 (кв, 1Н), 7,21-7,20 (м, 1Н), 6,50 (с, 1Н), 5,39 (кв, 2Н), 4,97-4,91 (м, 1Н), 3,57 (дд, 1Н), 3,37 (м, 1Н).

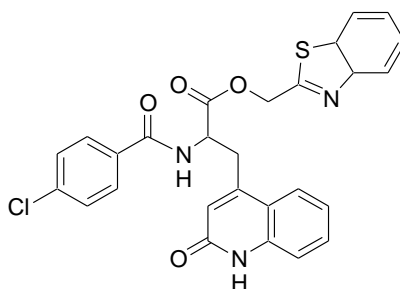
ПРИКЛАД 94: Одержання 2-(1-метил-1Н-індол-3-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,56 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) 3-(2-гідроксіетил)-1-метиліндолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,3 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆): δ 11,69 (с, 1Н), 9,03 (д, 1Н), 7,84 (с, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,73 (д, 1Н), 7,57 (с, 1Н), 7,55 (с, 1Н), 7,34 (кв, 2Н), 7,19 (т, 1Н), 7,13 (т, 1Н), 7,11 (с, 1Н), 6,99 (т, 1Н), 6,45 (с, 1Н), 4,78 (м, 1Н), 4,40-4,27 (м, 2Н), 3,65 (с, 3Н), 3,39 (дд, 1Н), 3,24 (м, 1Н), 2,98 (т, 2Н).

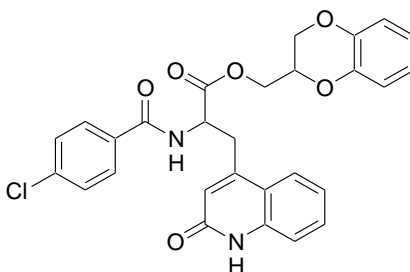
ПРИКЛАД 95: Одержання бензотіазол-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,74 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(хлорметил)бензотіазолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,70 (с, 1Н), 9,17 (д, 1Н), 8,12 (д, 2Н), 8,01 (д, 1Н), 7,88-7,82 (м, 3Н), 7,56 (д, 2Н), 7,53-7,46 (м, 3Н), 7,31 (д, 1Н), 7,20 (т, 1Н), 6,50 (с, 1Н), 5,59 (с, 2Н), 4,93 (м, 1Н), 3,59 (дд, 1Н), 3,35 (кв, 1Н).

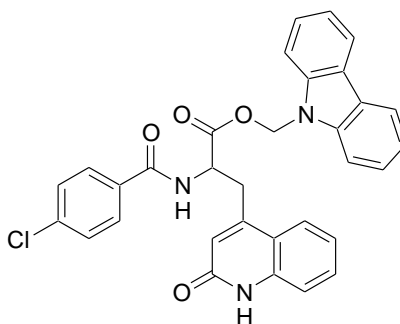
ПРИКЛАД 96: Одержання 2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,92 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-(бромметил)-1,4-бензодіоксану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,70 (д, 1Н), 9,09 (дд, 1Н), 7,81 (т, 3Н), 7,55-7,50 (м, 3Н), 7,86 (с, 1Н), 7,84 (с, 1Н), 7,78 (м, 1Н), 7,62 (м, 1Н), 7,58 (с, 1Н), 7,56 (с, 1Н), 7,52 (т, 2Н), 7,32 (кв, 1Н), 7,18 (кв, 1Н), 6,88-6,81 (м, 4Н), 6,46 (д, 1Н), 4,81 (м, 1Н), 4,46-4,29 (м, 4Н), 4,06-3,98 (м, 1Н), 3,51-3,47 (м, 1Н), 3,36-3,30 (м, 1Н).

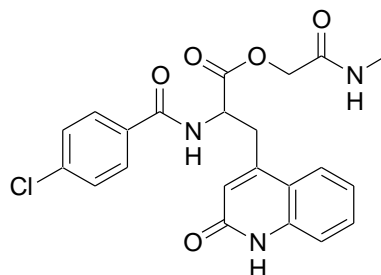
ПРИКЛАД 97: Одержання карбазол-9-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,64 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) 9Н-карбазол-9-метанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,64 (с, 1Н), 8,85 (д, 1Н), 8,13 (д, 2Н), 7,71 (д, 2Н), 7,65 (д, 1Н), 7,53-7,46 (м, 4Н), 7,36 (т, 2Н), 7,29 (д, 1Н), 7,18-7,12 (м, 3Н), 6,33 (с, 1Н), 4,64 (м, 2Н), 3,09 (дд, 1Н), 2,95 (дд, 1Н).

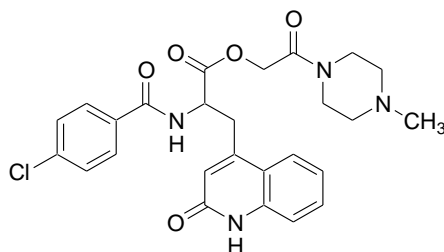
ПРИКЛАД 98: Одержання метилкарбамоїлметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,43 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-хлор-N-метилацетаміду, з одержанням названої в

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 7,95 (м, 1H), 7,84-7,81 (м, 3H), 7,55 (д, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,96-4,90 (м, 1H), 4,59 (с, 2H), 3,58 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H), 2,64 (д, 3H).

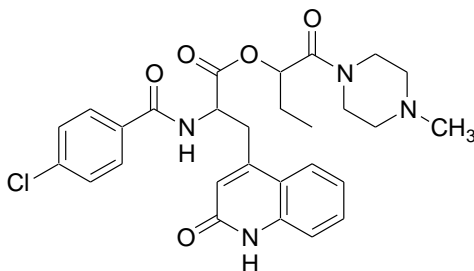
ПРИКЛАД 99: Одержання 2-(4-метилпіперазин-1-іл)-2-оксоетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,38 ммоль) ребаміпіду та 1,40 г (1,2 екв., 6,48 ммоль) 1-(2-бромацетил)-4-метилпіперазин-1-ію броміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,1 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 9,10 (д, 1H), 7,81 (т, 3H), 7,53 (м, 4H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,48 (с, 1H), 4,93-4,90 (м, 2H), 4,23 (т, 1H), 3,45-3,42 (м, 4H), 2,71-2,50 (м, 2H), 2,29-2,25 (м, 4H), 2,12 (с, 3H).

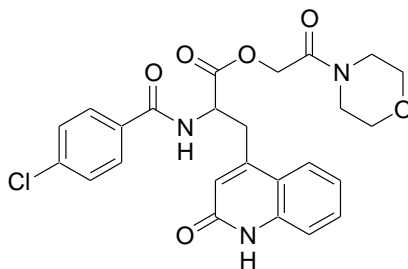
ПРИКЛАД 100: Одержання 1-(4-метилпіперазин-1-карбоніл)пропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,38 ммоль) ребаміпіду та 1,60 г (1,2 екв., 6,48 ммоль) 1-(2-бромбутаноїл)-4-метилпіперазин-1-ію броміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,1 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 9,09 (д, 1H), 7,81 (т, 3H), 7,53 (м, 4H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 7,25-7,23 (м, 1H), 6,48 (д, 1H), 5,06-4,78 (м, 1H), 4,52-4,50 (м, 1H), 3,33-3,30 (м, 4H), 2,60-2,51 (м, 6H), 2,16-2,10 (м, 5H), 1,10 (т, 3H).

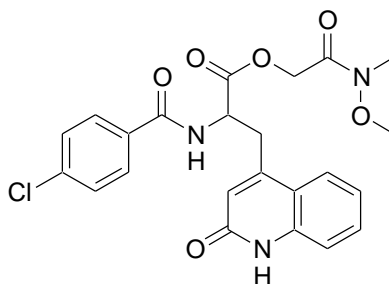
ПРИКЛАД 101: Одержання 2-морфолін-4-іл-2-оксоетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,66 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-(2-хлорацетил)морфоліну, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,68 (с, 1H), 9,08 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,53 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,26 (т, 1H), 6,52 (с, 1H), 4,93 (дд, 2H), 4,87 (м, 1H), 3,65 (дд, 1H), 3,58 (шир.с, 4H), 3,44 (м, 4H), 3,29 (м, 1H).

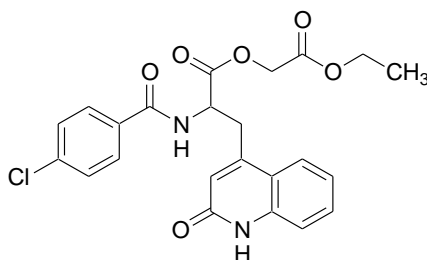
ПРИКЛАД 102: Одержання (метоксиметилкарбамоїл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,55 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 2-хлор-N-метокси-N-метилацетаміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,10 (д, 1H), 7,86-7,81 (м, 3H), 7,59-7,51 (м, 3H), 7,33 (дд, 1H), 7,26 (м, 1H), 6,52 (с, 1H), 5,09-4,89 (м, 3H), 3,74 (с, 3H), 3,63 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H), 3,14 (с, 3H).

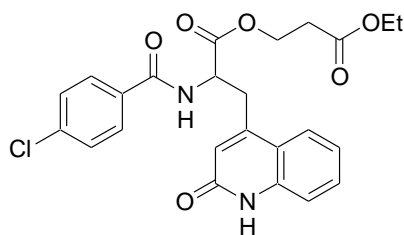
ПРИКЛАД 103: Одержання 2-етоксикарбонілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,49 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) етилхлорацетату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,69 (с, 1H), 9,10 (д, 1H), 7,85 (т, 1H), 7,83-7,80 (м, 2H), 7,77 (д, 1H), 7,57 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,54-7,50 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,27-7,23 (м, 1H), 6,51 (с, 1H), 4,95-4,89 (м, 1H), 4,81 (кв, 2H), 4,16 (кв, 2H), 3,55 (дд, 1H), 3,30 (кв, 1H), 1,21 (т, 3H).

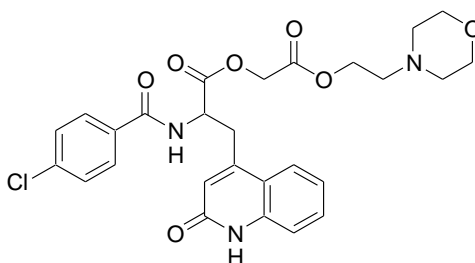
ПРИКЛАД 104: Одержання 2-етоксикарбонілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,55 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) етил-3-хлорпропіонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,03 (д, 1H), 7,82 (т, 1H), 7,81 (т, 1H), 7,77 (д, 1H), 7,57 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,52-7,50 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,23-7,21 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,77-4,73 (м, 1H), 4,34-4,30 (м, 2H), 4,01 (кв, 2H), 3,43 (дд, 1H), 3,26 (кв, 1H), 2,69-2,66 (м, 2H), 1,13 (т, 3H).

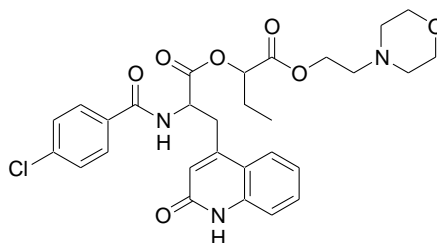
ПРИКЛАД 105: Одержання 2-морфолін-4-ілетоксикарбонілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 1,07 г (1,2 екв., 3,23 ммоль) 4-[2-(2-бромацетокси)етил]морфолін-4-ію броміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,1 г).

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 9,09 (д, 1H), 7,81 (т, 3H), 7,53 (м, 3H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,48 (с, 1H), 4,87-4,80 (м, 2H), 4,23 (т, 1H), 3,57-3,52 (м, 4H), 3,31-3,25 (м, 2H), 3,14 (т, 4H), 2,62 (т, 4H).

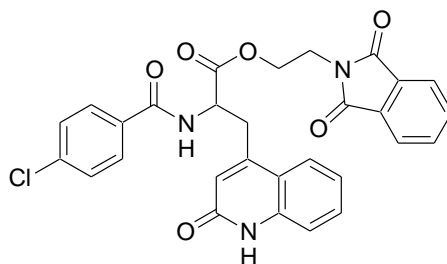
ПРИКЛАД 106: Одержання 2-морфолін-4-ілетил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропінілокси]бутирату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,38 ммоль) ребаміпіду та 1,8 г (1,2 екв., 6,47 ммоль) етилхлорацетату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 9,09 (д, 1H), 7,81 (т, 3H), 7,53 (м, 3H), 7,31 (д, 1H), 7,25-7,23 (м, 1H), 6,48 (д, 1H), 5,06-4,78 (м, 1H), 4,30-4,11 (м, 1H), 3,61-3,24 (м, 8H), 3,35-3,25 (м, 4H), 2,54-2,35 (м, 2H), 1,90-1,75 (м, 2H), 0,95 (т, 3H).

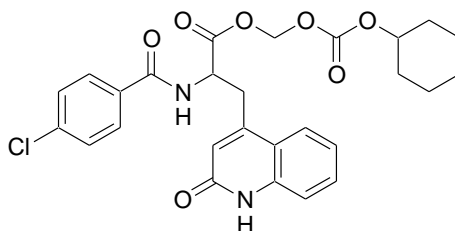
ПРИКЛАД 107: Одержання 2-(1,3-діоксо-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,79 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) N-(хлорметил)фталіміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 8,94 (д, 1H), 7,82 (с, 4H), 7,76-7,70 (м, 3H), 7,52-7,48 (м, 3H), 7,29 (дд, 1H), 7,21 (м, 1H), 6,41 (с, 1H), 4,71 (м, 1H), 4,48-4,42 (м, 1H), 4,36-4,31 (м, 1H), 3,92 (т, 2H), 3,43 (дд, 1H), 3,15 (дд, 1H).

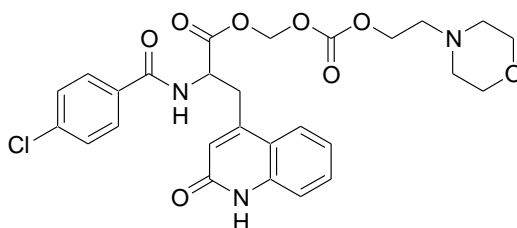
ПРИКЛАД 108: Одержання циклогексилоксихарбонілоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,77 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) етилхлорметилциклогексилкарбонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,66 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 7,81 (м, 3H), 7,52 (м, 3H), 7,33 (д, 1H), 7,21 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 5,77 (с, 2H), 4,81 (м, 1H), 4,53 (м, 1H), 3,28-3,49 (м, 2H), 1,80 (м, 2H), 1,63 (м, 2H), 1,14-1,51 (м, 6H).

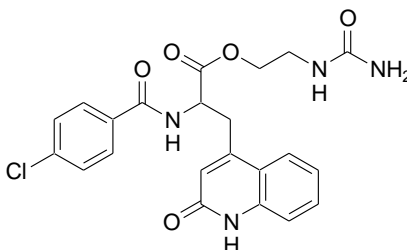
ПРИКЛАД 109: Одержання 2-морфолін-4-ілетоксихарбонілоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,38 ммоль) ребаміпіду та 1,68 г (1,2 екв., 6,47 ммоль) хлорметил-(2-морфолін-4-іл)етилкарбонату HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,1 г).

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 9,09 (д, 1H), 7,81 (т, 3H), 7,53 (м, 4H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 7,26-6,95 (м, 3H), 6,48 (с, 1H), 4,23 (т, 1H), 3,57-3,52 (м, 4H), 3,31-3,25 (м, 2H), 3,14 (т, 4H), 2,62 (т, 4H).

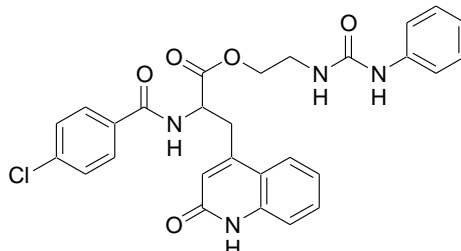
ПРИКЛАД 110: Одержання 2-уреїдоетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,67 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) (2-брометил)сечовини, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,2 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,01 (д, 1H), 8,64 (т, 1H), 7,87-7,82 (м, 3H), 7,57 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,52 (м, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,26 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,12 (т, 1H), 5,57 (с, 2H), 4,81 (м, 1H), 4,13 (м, 1H), 4,06 (м, 1H), 3,53 (дд, 1H), 3,28-3,22 (м, 3H).

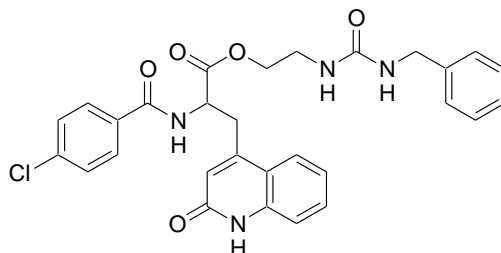
ПРИКЛАД 111: Одержання 2-(3-фенілуреїдо)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 0,98 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-(2-брометил)-3-фенілсечовини, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,3 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,02 (д, 1H), 8,60 (с, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,54 (с, 1H), 7,52 (с, 1H), 7,49 (т, 1H), 7,40 (с, 1H), 7,38 (с, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,21-7,15 (м, 3H), 6,88 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,30 (т, 1H), 4,83 (м, 1H), 4,25 (м, 1H), 4,13 (м, 1H), 3,56 (дд, 1H), 3,41 (т, 2H), 3,27 (м, 1H).

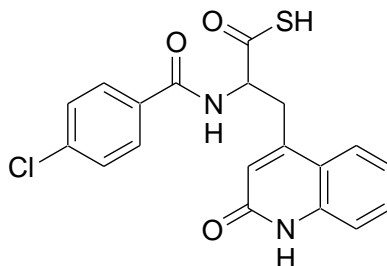
ПРИКЛАД 112: Одержання 2-(3-бензилуреїдо)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 1,0 г (2,69 ммоль) ребаміпіду та 1,04 г (1,5 екв., 4,03 ммоль) 1-(2-брометил)-3-бензилсечовини, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,3 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,69 (с, 1H), 9,03 (д, 1H), 7,87-7,82 (м, 3H), 7,55 (д, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,33-7,17 (м, 6H), 6,52 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,15 (т, 1H), 4,82 (м, 1H), 4,23-4,17 (м, 3H), 4,07 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,33 (м, 2H), 3,24 (дд, 1H).

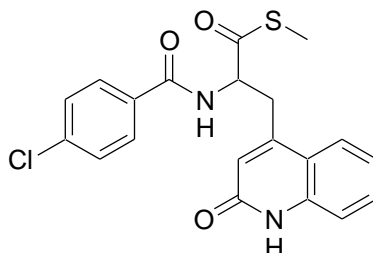
ПРИКЛАД 113: Одержання 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти



Відповідно до Експериментального протоколу А або В, названа в заголовку сполука була одержана у вигляді блідо-жовтої твердої речовини (200 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,52 (с, 1H), 8,40 (д, 1H), 8,22 (д, 1H), 7,81 (дд, 2H), 7,54 (д, 1H), 7,52 (д, 1H), 7,48 (м, 1H), 7,28 (д, 1H), 7,22 (м, 1H), 6,37 (с, 1H), 4,65-4,60 (м, 1H), 4,11 (кв, 1H), 3,72 (дд, 1H), 2,93 (кв, 1H).

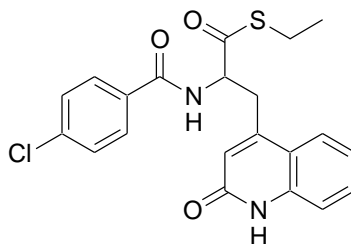
ПРИКЛАД 114: Одержання S-метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,10 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) йодметану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,58 (с, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,97-4,92 (м, 1H), 3,54 (дд, 1H), 3,21 (кв, 1H), 2,28 (с, 3H).

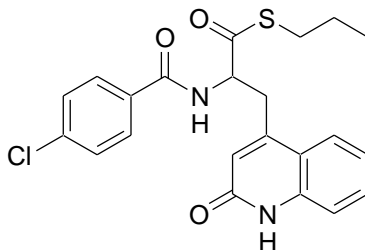
ПРИКЛАД 115: Одержання S-етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,21 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) йодетану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,68 (с, 1H), 9,28 (д, 1H), 7,88 (т, 1H), 7,85 (т, 1H), 7,82 (т, 1H), 7,60 (т, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,34-7,31 (м, 1H), 7,26-7,22 (м, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,95-4,90 (м, 1H), 3,53 (дд, 1H), 3,21 (кв, 1H), 2,86 (кв, 2H), 1,19 (т, 3H).

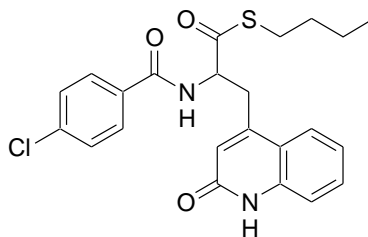
ПРИКЛАД 116: Одержання S-пропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,95 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 1-бромпропану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

¹H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 9,22 (д, 1H), 7,86-7,79 (м, 3H), 7,64 (с, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,49 (д, 1H), 7,26-7,22 (м, 1H), 7,26-7,22 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,93-4,90 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,85 (т, 2H), 1,51 (кв, 2H), 0,91 (т, 3H).

ПРИКЛАД 117: Одержання S-бутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



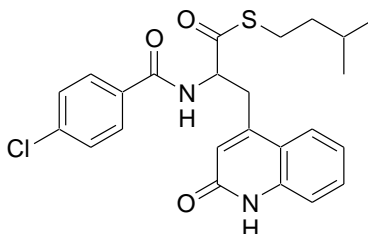
5

Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,06 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 1-бромбутану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,64 (с, 1H), 9,21 (д, 1H), 7,87-7,79 (м, 3H), 7,58 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,52-7,49 (м, 1H), 7,30 (дд, 1H), 7,25-7,20 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,96-4,90 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,87 (т, 2H), 1,53-1,46 (м, 2H), 1,35-1,24 (м, 2H), 0,87 (т, 3H).

ПРИКЛАД 118: Одержання S-(3-метилбутил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату

15

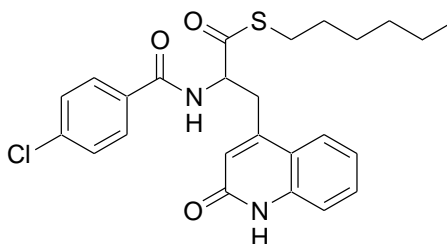


Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,17 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 1-бром-3-метилбутану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 9,22 (д, 1H), 7,86-7,79 (м, 3H), 7,60 (т, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,30 (дд, 1H), 7,26-7,22 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,92 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,89-2,85 (м, 2H), 1,60-1,55 (м, 1H), 1,42-1,37 (м, 2H), 0,87 (дд, 6H).

ПРИКЛАД 119: Одержання S-гексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату

25

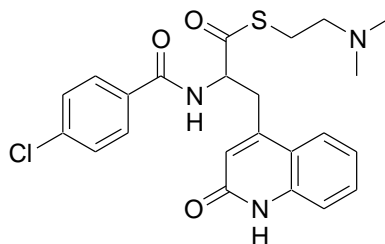


Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,28 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 1-бромгексану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,64 (с, 1H), 9,21 (д, 1H), 7,86-7,79 (м, 3H), 7,58 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,30 (дд, 1H), 7,25-7,16 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,95-4,90 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,86 (т, 2H), 1,54-1,47 (м, 2H), 1,34-1,8 (м, 6H), 0,85 (т, 3H).

35

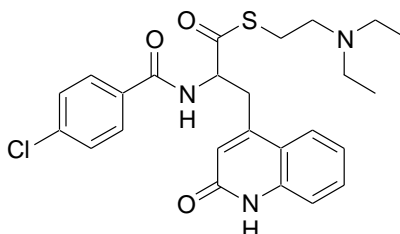
ПРИКЛАД 120: Одержання S-(2-диметиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,12 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-(диметиламіно)етилхлориду HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,64 (с, 1H), 9,23 (д, 1H), 7,87-7,84 (м, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,58 (д, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,95-4,92 (м, 1H), 3,53 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,99 (т, 2H), 2,40 (т, 2H), 2,16 (с, 6H).

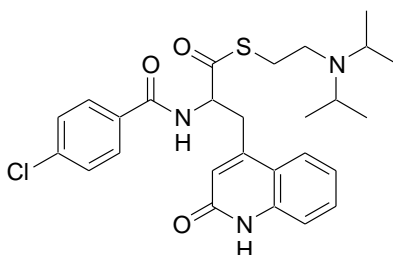
ПРИКЛАД 121: Одержання S-(2-діетиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,33 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-(діетиламіно)етилхлориду HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 9,25 (д, 1H), 7,87 (т, 1H), 7,84 (т, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,60 (т, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,93-4,90 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,22 (кв, 1H), 2,97 (т, 2H), 2,62-2,58 (м, 6H), 0,98 (т, 6H).

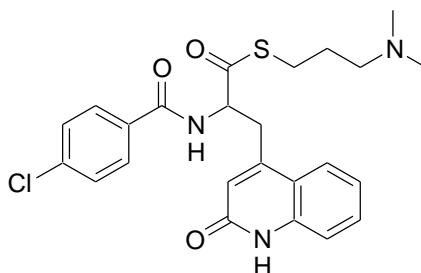
ПРИКЛАД 122: Одержання S-(2-діізопропіламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,55 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-(діізопропіламіно)етилхлориду HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 9,23 (д, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,80 (д, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,96-4,91 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,21 (кв, 1H), 3,00 (шир.с, 2H), 2,87 (шир.с, 2H), 2,51 (шир.с, 2H), 0,99 (д, 12H).

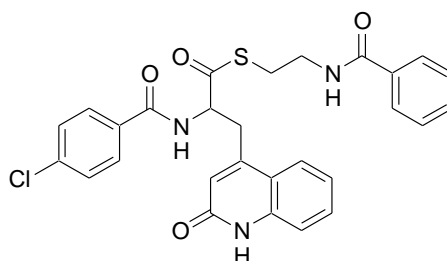
ПРИКЛАД 123: Одержання S-(2-диметиламіно)пропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,22 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 3-диметиламіно-1-пропілхлориду HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,22 (д, 1H), 7,86 (т, 1H), 7,84 (т, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,60 (т, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,30 (дд, 1H), 7,23-7,20 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,95-4,90 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,88 (т, 2H), 2,25 (т, 2H), 2,09 (с, 6H), 1,68 (м, 2H).

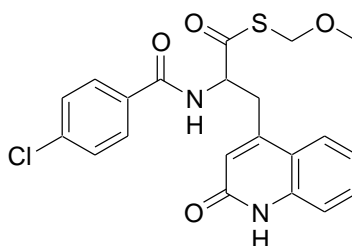
ПРИКЛАД 124: Одержання S-(2-бензоїламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату оксалату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,42 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) N-(2-хлоретил)бензаміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,64 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 8,66 (т, 1H), 7,85-7,83 (м, 4H), 7,77 (д, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,51-7,44 (м, 3H), 7,30 (д, 1H), 7,22 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,97-4,91 (м, 1H), 3,55-3,42 (м, 3H), 3,20 (кв, 1H), 3,11 (т, 2H).

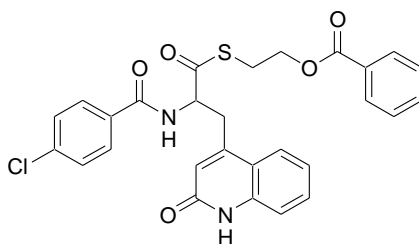
ПРИКЛАД 125: Одержання S-метоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,62 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) хлорметилметилового ефіру, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,67 (с, 1H), 9,29 (д, 1H), 7,86-7,80 (м, 3H), 7,60-7,58 (дд, 2H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 5,08 (с, 2H), 4,99-4,93 (м, 1H), 3,54 (дд, 1H), 3,24 (кв, 2H), 3,22 (с, 3H).

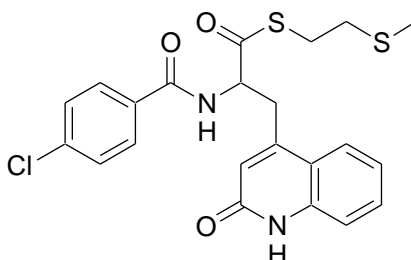
ПРИКЛАД 126: Одержання S-(2-бензоїлокі)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,43 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-хлоретилбензоату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,27 (д, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,94 (д, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,72 (д, 1H), 7,66 (т, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,50 (кв, 3H), 7,30 (д, 1H), 7,21 (т, 1H), 6,42 (с, 1H), 4,95 (м, 1H), 4,41 (т, 2H), 3,49 (дд, 1H), 3,34-3,30 (м, 2H), 3,19 (кв, 1H).

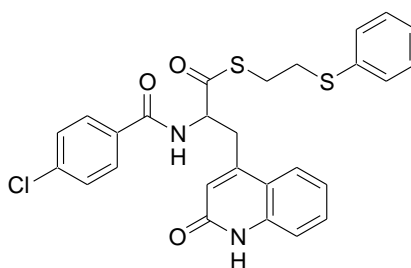
ПРИКЛАД 127: Одержання S-(2-метилсульфаніл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,86 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-хлоретилметилсульфіду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,25 (д, 1H), 7,86 (т, 1H), 7,84 (т, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,97-4,92 (м, 1H), 3,53 (дд, 1H), 3,21 (кв, 1H), 3,12-3,08 (м, 2H), 2,65-2,49 (м, 2H), 2,11 (с, 3H).

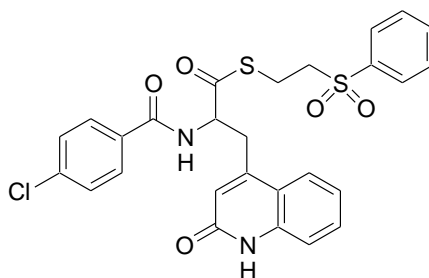
ПРИКЛАД 128: Одержання S-(2-фенілсульфаніл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,68 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-брометилфенілсульфіду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,26 (д, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,39 (дд, 2H), 7,33 (кв, 3H), 7,25-7,21 (м, 2H), 6,43 (с, 1H), 4,98-4,93 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,22 (кв, 1H), 3,15-3,07 (м, 4H).

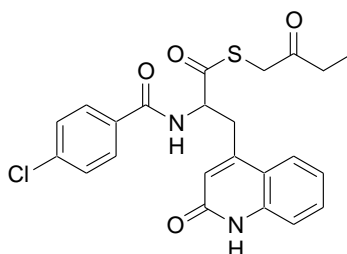
ПРИКЛАД 129: Одержання S-(2-бензолсульфоніл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,68 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-хлоретилфенілсульфону, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 9,22 (д, 1H), 7,92 (т, 2H), 7,83-7,79 (м, 2H), 7,76 (д, 2H), 7,70-7,64 (м, 2H), 7,62-7,58 (м, 2H), 7,53-7,47 (м, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,21 (т, 1H), 6,39 (с, 1H), 4,92-4,86 (м, 1H), 3,57-3,47 (м, 3H), 3,17 (кв, 1H), 3,07-3,02 (м, 2H).

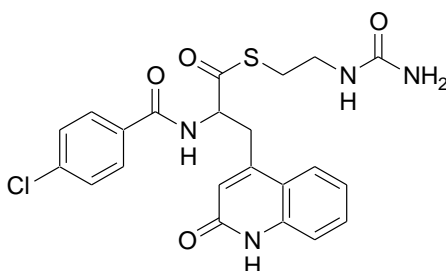
ПРИКЛАД 130: Одержання S-(2-оксобутил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,82 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 1-хлор-2-бутанону, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,1 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 9,32 (д, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,77 (д, 1H), 7,61 (с, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 4,96-4,93 (м, 1H), 3,91 (д, 2H), 3,52 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,58 (кв, 2H), 0,96 (т, 3H).

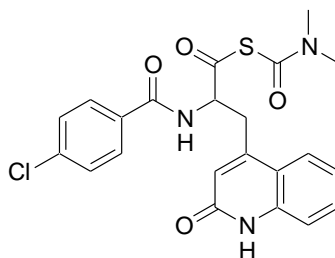
ПРИКЛАД 131: Одержання S-(2-уреїдо)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,95 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-хлоретилсечовини, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,1 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,66 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,81 (т, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,57 (д, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 6,14 (т, 1H), 5,51 (с, 2H), 4,96-4,92 (м, 1H), 3,54 (дд, 1H), 3,21 (кв, 1H), 3,17-3,11 (м, 2H), 2,93 (т, 2H).

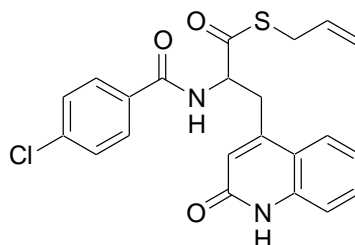
ПРИКЛАД 132: Одержання N, N-диметил-S-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіокарбамату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,83 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) диметилкарбамілхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,61 (с, 1H), 8,95 (д, 1H), 7,89 (д, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,53-7,47 (м, 3H), 7,29 (д, 1H), 7,21 (т, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,28-5,22 (м, 1H), 3,28 (дд, 1H), 3,19 (кв, 1H), 2,96 (с, 3H), 2,84 (с, 3H).

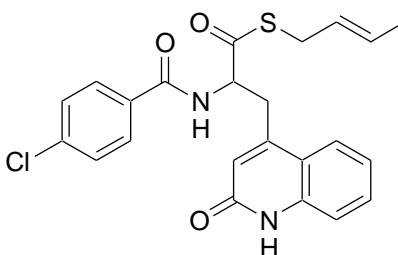
ПРИКЛАД 133: Одержання S-аліл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,94 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) алілброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

^1H ЯМР (700 МГц, DMSO-d_6): δ 11,67 (с, 1H), 9,26 (д, 1H), 7,86-7,82 (м, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,64-7,58 (м, 2H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,32-7,30 (дд, 1H), 7,26-7,22 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 5,84-5,74 (м, 1H), 5,29-5,24 (м, 1H), 5,12-5,09 (тт, 1H), 4,97-4,92 (м, 1H), 3,57-3,52 (м, 3H), 3,21 (кв, 2H).

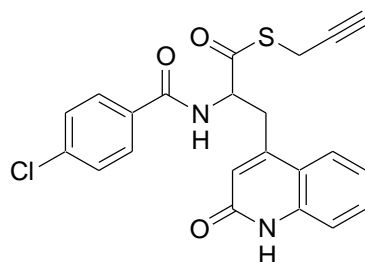
ПРИКЛАД 134: Одержання S-бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,05 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 1-бром-2-бутену, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,23 (д, 1H), 7,86-7,79 (м, 3H), 7,60 (т, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,26-7,22 (м, 1H), 6,42 (с, 1H), 5,71-5,66 (м, 1H), 5,46-5,38 (м, 1H), 4,97-4,91 (м, 1H), 3,58-3,50 (м, 3H), 3,20 (кв, 2H), 1,65 (т, 3H).

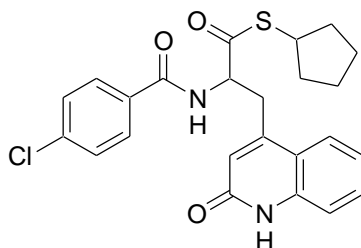
ПРИКЛАД 135: Одержання S-проп-2-ініл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,92 г (1,5 екв.,
 5 7,76 ммоль) пропаргіл (progargyl) броміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,29 (д, 1H), 7,86 (т, 1H), 7,83 (т, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,60 (т, 1H), 7,58 (т, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,42 (с, 1H), 4,99-4,96 (м, 1H), 3,72 (д, 1H), 3,53 (дд, 3H), 3,32 (с, 2H), 3,21 (кв, 2H).

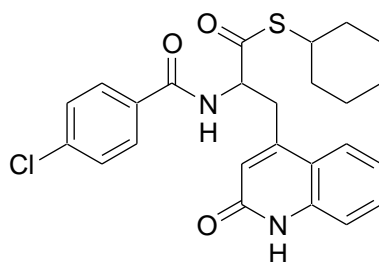
10 ПРИКЛАД 136: Одержання S-циклопентил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



15 Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,81 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) хлорциклопентану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,64 (с, 1H), 9,19 (д, 1H), 7,85 (д, 1H), 7,83 (д, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,58 (д, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,42 (с, 1H), 4,94-4,88 (м, 1H), 3,65-3,62 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,19 (кв, 2H), 2,09-2,02 (м, 2H), 1,64-1,55 (м, 4H), 1,49 (м, 2H).

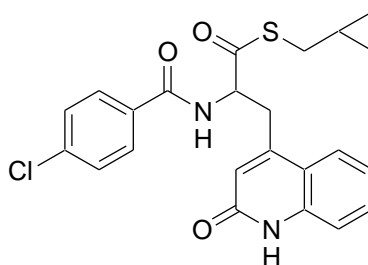
20 ПРИКЛАД 137: Одержання S-циклогексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



25 Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,26 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) бромциклогексану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,3 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,20 (д, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,42 (с, 1H), 4,93-4,88 (м, 1H), 3,51 (м, 1H), 3,42 (м, 1H), 3,18 (кв, 2H), 1,86-1,82 (м, 2H), 1,64-1,52 (м, 3H), 1,45-1,32 (м, 4H), 1,19 (м, 1H).

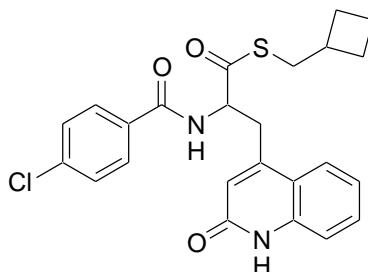
35 ПРИКЛАД 138: Одержання S-циклопропілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,70 г (1,5 екв.,
 5 7,76 ммоль) (хлорметил)циклопропану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,1 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,88-7,84 (м, 2H), 7,80 (д, 1H), 7,61-7,58 (м, 2H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,30 (дд, 1H), 7,26-7,22 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,95 (м, 1H), 3,54 (дд, 1H), 3,20 (кв, 2H), 0,98-0,94 (м, 1H), 0,53-0,48 (м, 2H), 0,25-0,24 (м, 2H).

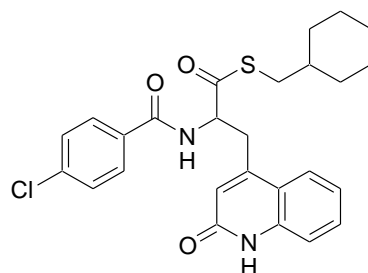
ПРИКЛАД 139: Одержання S-циклобутилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,12 г (1,5 екв.,
 15 7,76 ммоль) (бромметил)циклобутану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,23 (д, 1H), 7,86-7,82 (м, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,60-7,55 (м, 2H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,35-7,30 (м, 1H), 7,26-7,20 (м, 1H), 6,51 (с, 1H), 4,95-4,90 (м, 1H), 3,51 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,89 (д, 2H), 2,46-2,38 (м, 1H), 2,03-1,96 (м, 2H), 1,83-1,71 (м, 2H), 1,68-1,66 (м, 2H).

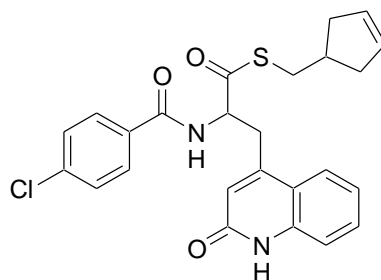
ПРИКЛАД 140: Одержання S-циклогексилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,37 г (1,5 екв.,
 30 7,76 ммоль) (бромметил)циклогексану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,3 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,22 (д, 1H), 7,86-7,82 (м, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,62-7,58 (м, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,97-4,91 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H), 2,78 (д, 2H), 1,67 (т, 4H), 1,41 (д, 1H), 1,40-1,34 (м, 3H), 1,22-1,16 (м, 2H).

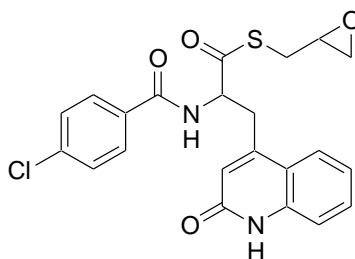
ПРИКЛАД 141: Одержання S-(циклопент-3-еніл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,96 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) (циклопент-3-еніл)метилтолуолсульфонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,38 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,86-7,84 (м, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,64-7,62 (м, 2H), 7,50 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,50 (с, 1H), 5,63 (с, 2H), 4,95-4,93 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,21 (кв, 1H), 2,93 (д, 2H), 2,46-2,43 (м, 3H), 2,00 (дд, 2H).

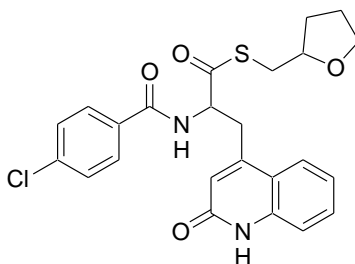
ПРИКЛАД 142: Одержання S-оксиранілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,72 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-(хлорметил)оксирану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,67 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83-7,72 (м, 3H), 7,57-7,41 (м, 3H), 7,31 (дд, 1H), 7,24-7,20 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 5,24-5,20 (м, 1H), 4,96 (м, 1H), 4,81-4,76 (м, 1H), 3,87-3,84 (м, 2H), 3,45 (дд, 1H), 2,86 (кв, 2H).

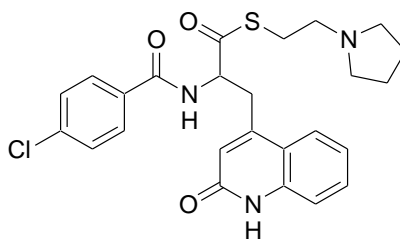
ПРИКЛАД 143: Одержання S-(тетрагідрофуран-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,94 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) тетрагідрофурфурилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,3 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 9,25 (д, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,61 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,97-4,92 (м, 1H), 3,89 (с, 1H), 3,77 (т, 1H), 3,61 (т, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,18 (кв, 2H), 3,09-2,98 (м, 2H), 1,97-1,89 (м, 1H), 1,87-1,78 (м, 2H), 1,54-1,48 (м, 1H).

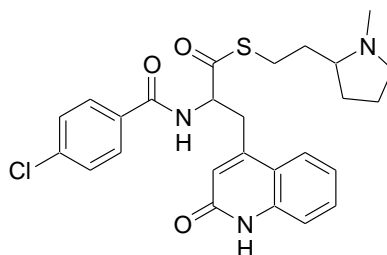
ПРИКЛАД 144: Одержання S-(2-піролідин-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,50 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-піролідинетилметансульфонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,25 (д, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,81 (т, 1H), 7,61 (с, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,58-7,47 (м, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,96-4,91 (м, 1H), 3,53 (дд, 1H), 3,21 (кв, 2H), 3,01 (т, 2H), 2,62-2,50 (м, 6H), 1,68 (с, 4H).

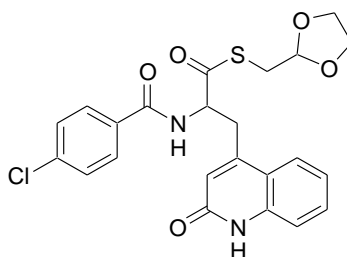
ПРИКЛАД 145: Одержання S-[2-(1-метилпіролідин-2-іл)]етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,61 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 1-метил-2-піролідинетилметансульфонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,64 (с, 1H), 9,22 (д, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (д, 1H), 7,81 (т, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,58 (д, 1H), 7,52-7,48 (м, 1H), 7,35-7,30 (м, 1H), 7,25-7,18 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,93 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,20 (кв, 2H), 2,94-2,80 (м, 2H), 2,19 (с, 3H), 2,09-2,05 (м, 2H), 1,90-1,85 (м, 1H), 1,77-1,75 (м, 1H), 1,64-1,58 (м, 2H), 1,50-1,45 (м, 2H).

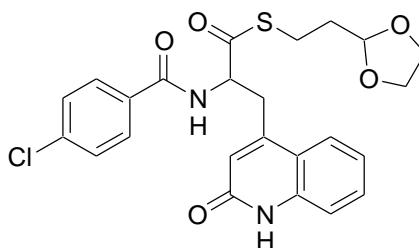
ПРИКЛАД 146: Одержання S-([1,3]-діоксолан-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу C, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,30 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-бромметил-1,3-діоксолану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,27 (д, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,68 (д, 1H), 7,61 (с, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,53-7,48 (м, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,97-4,95 (м, 1H), 4,33 (с, 1H), 3,92-3,89 (м, 2H), 3,82-3,78 (м, 2H), 3,53 (дд, 1H), 3,21 (кв, 2H), 3,13 (д, 2H).

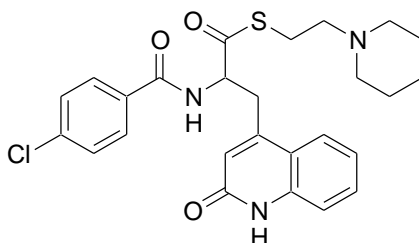
ПРИКЛАД 147: Одержання S-(2-[1,3]-діоксолан-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,40 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-(2-брометил)-1,3-діоксолану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,23 (д, 1H), 7,86-7,80 (м, 3H), 7,61-7,55 (м, 2H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,93-4,91 (м, 1H), 4,84 (т, 1H), 3,91-3,85 (м, 2H), 3,79-3,74 (м, 2H), 3,53 (дд, 1H), 3,20 (кв, 2H), 2,91 (т, 2H), 1,86-1,82 (м, 2H).

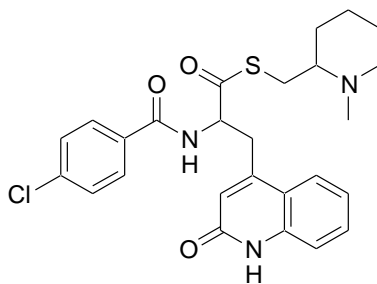
ПРИКЛАД 148: Одержання S-(2-піперидин-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,43 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 1-(2-хлоретил)піперидину HCl , з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,64 (с, 1H), 9,27 (д, 1H), 7,87-7,79 (м, 3H), 7,58-7,48 (м, 3H), 7,31 (д, 1H), 7,21 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 4,93 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,21 (кв, 2H), 3,05 (т, 2H), 2,74-2,67 (м, 2H), 2,54 (шир.с, 4H), 1,52-1,44 (м, 4H), 1,39-1,34 (м, 2H).

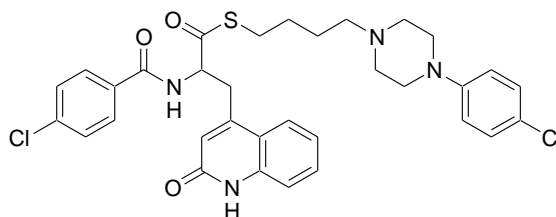
ПРИКЛАД 149: Одержання S-(1-метилпіперидин-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу D, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,61 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 1-метил-2-піперидинметилметансульфонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,64 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,81 (т, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,61 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,95-4,92 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,32 (шир.с, 2H), 3,21 (кв, 2H), 3,13-3,06 (м, 1H), 2,74-2,71 (м, 1H), 2,15-2,02 (м, 4H), 2,02-1,97 (м, 1H), 1,65-1,47 (м, 4H), 1,24-1,16 (м, 2H).

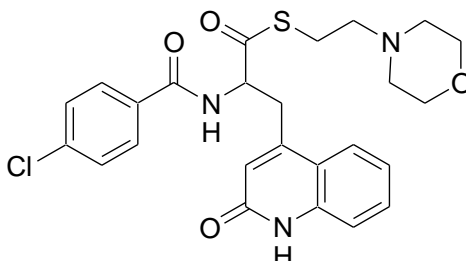
ПРИКЛАД 150: Одержання S-{4-[4-(4-хлорфеніл)піперазин-1-іл]бутил}-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 2,57 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) [4-(4-хлорфеніл)піперазин-1-іл]бутилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,67 (с, 1Н), 9,24 (д, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,84 (с, 1Н), 7,80 (д, 1Н), 7,59 (с, 1Н), 7,57 (с, 1Н), 7,51 (т, 1Н), 7,30 (д, 1Н), 7,25-7,18 (м, 2Н), 6,92 (с, 1Н), 6,86 (д, 1Н), 6,77 (д, 1Н), 6,43 (с, 1Н), 4,96-4,90 (м, 1Н), 3,53 (дд, 3Н), 3,21 (кв, 1Н), 3,14 (шир.с, 4Н), 2,91 (т, 2Н), 2,33 (шир.с, 2Н), 1,73 (шир.с, 2Н).

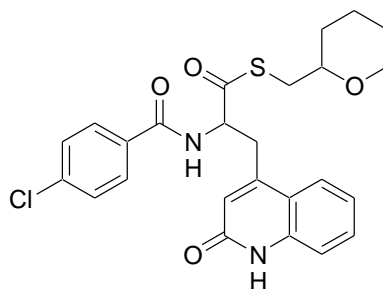
ПРИКЛАД 151: Одержання S-(2-морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,44 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 4-(2-хлоретил)морфоліну НСl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1Н), 9,24 (д, 1Н), 7,87 (т, 1Н), 7,84 (т, 1Н), 7,79 (д, 1Н), 7,60 (т, 1Н), 7,58 (т, 1Н), 7,53-7,49 (м, 1Н), 7,30 (дд, 1Н), 7,26-7,22 (м, 1Н), 6,43 (с, 1Н), 4,96-4,90 (м, 1Н), 3,56-3,51 (м, 3Н), 3,32 (с, 2Н), 3,21 (кв, 1Н), 2,12 (т, 2Н), 2,53 (т, 2Н), 2,39 (шир.с, 4Н).

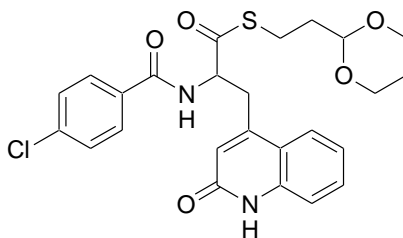
ПРИКЛАД 152: Одержання S-(тетрагідропіран-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,04 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-(хлорметил)тетрагідро-2Н-пірану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1Н), 9,25 (дд, 1Н), 7,87 (с, 1Н), 7,85 (с, 1Н), 7,79 (д, 1Н), 7,61 (т, 1Н), 7,59 (т, 1Н), 7,54-7,49 (м, 1Н), 7,29 (д, 1Н), 7,24 (т, 1Н), 6,43 (с, 1Н), 4,97-4,92 (м, 1Н), 3,84-2,81 (м, 1Н), 3,53 (дд, 1Н), 3,33-3,28 (м, 2Н), 3,21 (кв, 2Н), 3,06-3,00 (м, 1Н), 2,94-2,86 (м, 1Н), 1,74 (шир.д, 1Н), 1,60 (д, 1Н), 1,45-1,40 (м, 3Н), 1,23-1,16 (м, 1Н).

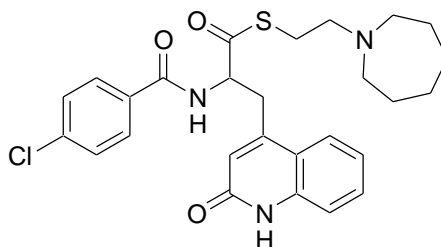
ПРИКЛАД 153: Одержання S-(2-[1,3]діоксан-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,51 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-(2-брометил)-1,3-діоксану, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,23 (д, 1H), 7,85 (д, 1H), 7,83 (д, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,42 (с, 1H), 4,93-4,92 (м, 1H), 4,56 (т, 1H), 4,04-3,97 (м, 2H), 3,72-3,66 (м, 2H), 3,52 (дд, 1H), 2,91-2,87 (м, 2H), 1,87-1,72 (м, 4H).

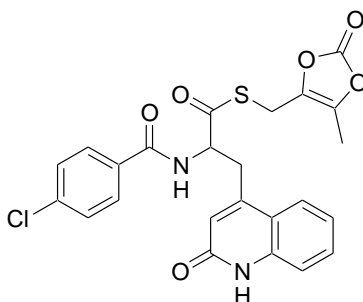
ПРИКЛАД 154: Одержання S-(2-азепан-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,54 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-(гексаметиленіміно)етилхлориду HCl , з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,31 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,95-4,90 (м, 1H), 3,52 (дд, 1H), 3,21 (кв, 2H), 2,98 (т, 2H), 2,67-2,62 (м, 6H), 1,56-1,51 (д, 8H)

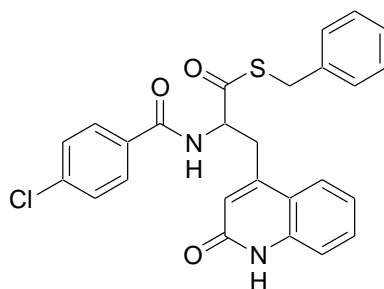
ПРИКЛАД 155: Одержання S-(5-метил-2-оксо-[1,3]діоксол-4-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,15 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 4-хлорметил-5-метил-1,3-діоксол-2-ону, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,29 (д, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,78 (д, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,50 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,22 (т, 1H), 6,41 (с, 1H), 5,03-4,98 (м, 1H), 4,06 (с, 2H), 3,55 (дд, 1H), 3,22 (кв, 1H), 2,15 (с, 3H).

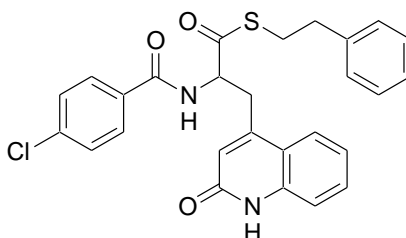
ПРИКЛАД 156: Одержання S-бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,33 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) бензилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,3 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,67 (с, 1H), 9,26 (д, 1H), 7,84-7,80 (м, 3H), 7,59-7,55 (м, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,35-7,29 (м, 5H), 7,28-7,22 (м, 2H), 6,42 (с, 1H), 5,02-4,96 (м, 1H), 4,15 (кв, 2H), 3,56 (дд, 1H), 3,20 (кв, 2H).

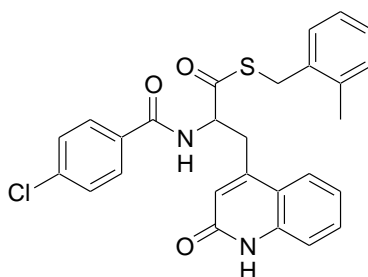
ПРИКЛАД 157: Одержання S-фенетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,43 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) фенетилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,67 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,85-7,79 (м, 3H), 7,62-7,49 (м, 4H), 7,33-7,16 (м, 6H), 6,43 (с, 1H), 4,96-4,87 (м, 1H), 4,34 (с, 1H), 3,50 (дд, 1H), 3,21 (кв, 2H), 3,13 (т, 1H), 2,90-2,73 (м, 2H).

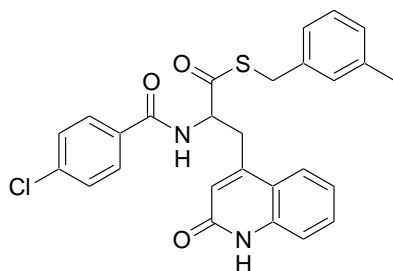
ПРИКЛАД 158: Одержання S-(2-метилбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,44 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-метилбензилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1H), 9,23 (д, 1H), 7,83-7,79 (м, 3H), 7,58-7,54 (м, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (т, 2H), 7,26-7,19 (м, 1H), 7,17-7,12 (м, 3H), 6,42 (с, 1H), 5,02-4,96 (м, 1H), 4,16 (кв, 2H), 3,56 (дд, 1H), 3,21 (кв, 2H), 2,27 (с, 3H).

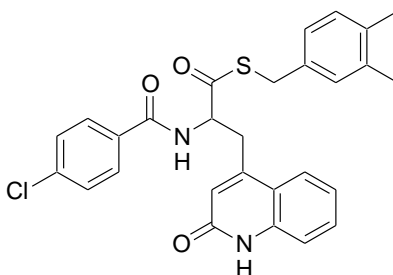
ПРИКЛАД 159: Одержання S-(3-метилбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,44 г (1,5 екв.,
5 7,76 ммоль) 3-метилбензилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1Н), 9,24 (д, 1Н), 7,83-7,80 (м, 3Н), 7,58-7,55 (м, 2Н), 7,51 (т, 1Н), 7,30 (д, 1Н), 7,25-7,18 (м, 2Н), 7,12-7,05 (м, 3Н), 6,43 (с, 1Н), 5,02-4,96 (м, 1Н), 4,11 (кв, 2Н), 3,56 (дд, 1Н), 3,20 (кв, 2Н), 2,27 (с, 3Н).

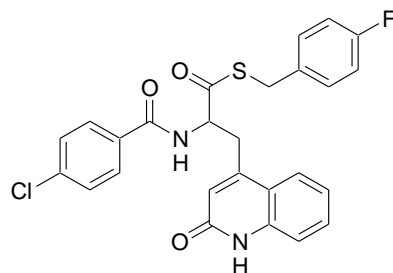
ПРИКЛАД 160: Одержання S-(3,4-диметилбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,20 г (1,5 екв.,
15 7,76 ммоль) 3,4-диметилбензилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1Н), 9,23 (д, 1Н), 7,87-7,79 (м, 3Н), 7,58-7,55 (м, 2Н), 7,51 (т, 1Н), 7,30 (д, 1Н), 7,24 (т, 1Н), 7,13 (д, 1Н), 7,08-7,02 (м, 2Н), 6,42 (с, 1Н), 5,00-4,96 (м, 1Н), 4,17 (д, 1Н), 4,08 (д, 1Н), 3,56 (д, 1Н), 3,20 (т, 1Н), 2,22-2,09 (м, 6Н).

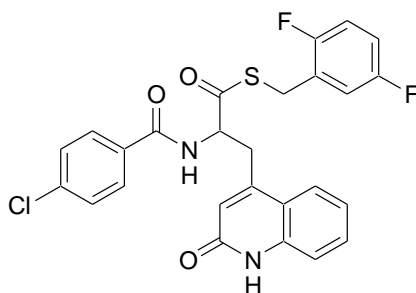
ПРИКЛАД 161: Одержання S-(4-фторбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,47 г (1,5 екв.,
25 7,76 ммоль) 4-фторбензилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,1 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,64 (с, 1Н), 9,25 (д, 1Н), 7,84-7,72 (м, 3Н), 7,74-7,72 (м, 2Н), 7,68-7,64 (кв, 1Н), 7,59-7,48 (м, 4Н), 7,33-7,30 (м, 1Н), 7,24-7,19 (м, 1Н), 6,41 (с, 1Н), 5,03-4,97 (м, 1Н), 4,21 (д, 2Н), 3,55 (дд, 1Н), 3,21 (кв, 2Н).

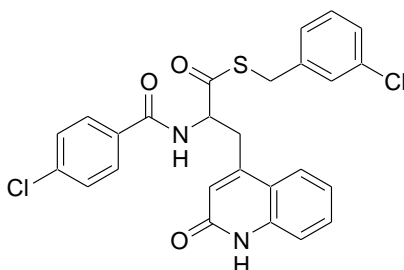
ПРИКЛАД 162: Одержання S-(2,5-дифторбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,61 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2,5-дифторбензилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,64 (с, 1Н), 9,26 (д, 1Н), 7,84-7,79 (м, 3Н), 7,59-7,55 (м, 1Н), 7,52-7,48 (м, 1Н), 7,35-7,15 (м, 5Н), 6,41 (с, 1Н), 5,03-4,97 (м, 1Н), 4,16 (кв, 2Н), 3,56 (дд, 1Н), 3,20 (кв, 1Н).

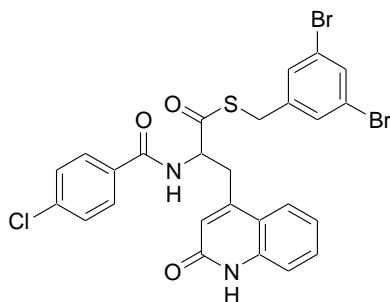
ПРИКЛАД 163: Одержання S-(3-хлорбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,59 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 3-хлорбензилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,5 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1Н), 9,26 (д, 1Н), 7,84-7,79 (м, 3Н), 7,59 (с, 1Н), 7,56 (с, 1Н), 7,50 (т, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 7,38-7,28 (м, 4Н), 7,23 (т, 1Н), 6,42 (с, 1Н), 5,00 (м, 1Н), 4,16 (д, 2Н), 3,56 (дд, 1Н), 3,20 (кв, 1Н).

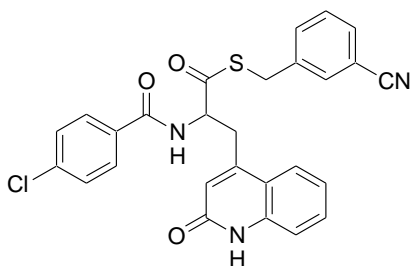
ПРИКЛАД 164: Одержання S-(3,5-дибромбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 2,55 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 3,5-дибромбензилброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,5 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,65 (с, 1Н), 9,26 (д, 1Н), 7,84-7,78 (м, 4Н), 7,59-7,55 (м, 4Н), 7,50 (т, 1Н), 7,31 (т, 1Н), 7,22 (т, 1Н), 6,42 (с, 1Н), 5,02-4,97 (м, 1Н), 4,14 (кв, 2Н), 3,56 (дд, 1Н), 3,20 (кв, 1Н).

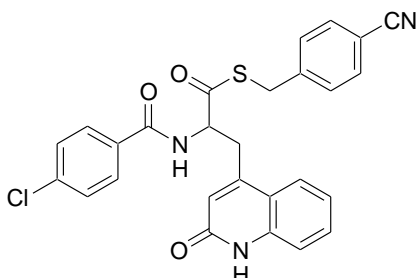
ПРИКЛАД 165: Одержання S-(3-ціанобензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,28 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 3-ціанобензилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,64 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,84-7,79 (м, 3H), 7,59-7,55 (м, 2H), 7,53-7,49 (м, 1H), 7,38-7,30 (м, 3H), 7,25 (т, 1H), 7,21-7,12 (м, 2H), 6,42 (с, 1H), 5,00-4,96 (м, 1H), 4,15 (д, 2H), 3,55 (дд, 1H), 3,20 (кв, 2H).

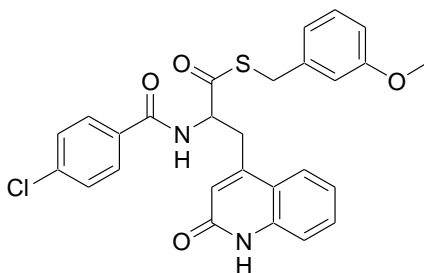
ПРИКЛАД 166: Одержання S-(4-ціанобензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,28 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 4-ціанобензилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,27 (д, 1H), 7,84-7,78 (м, 5H), 7,59-7,55 (м, 2H), 7,53-7,49 (м, 3H), 7,30 (д, 1H), 7,22 (т, 1H), 6,40 (с, 1H), 5,02-4,96 (м, 1H), 4,23 (с, 2H), 3,54 (дд, 1H), 3,21 (кв, 2H).

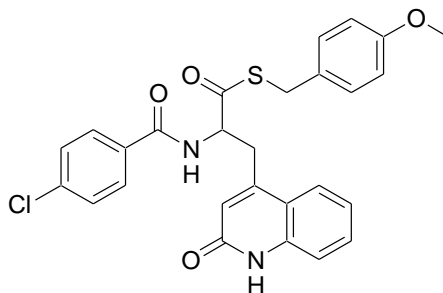
ПРИКЛАД 167: Одержання S-(3-метоксибензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,21 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 3-метоксибензилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,25 (д, 1H), 7,83-7,80 (м, 3H), 7,59 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,26-7,21 (м, 2H), 6,88 (д, 2H), 6,81 (д, 1H), 6,43 (с, 1H), 5,01-4,97 (м, 1H), 4,13 (кв, 2H), 3,71 (с, 3H), 3,50 (дд, 1H), 3,21 (кв, 2H).

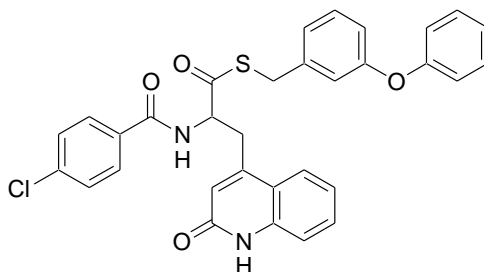
ПРИКЛАД 168: Одержання S-(4-метоксибензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,21 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 4-метоксибензилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,66 (с, 1Н), 9,24 (д, 1Н), 7,84-7,79 (м, 3Н), 7,59-7,55 (м, 2Н), 7,51 (т, 1Н), 7,53-7,48 (м, 1Н), 7,35-7,30 (м, 1Н), 7,25-7,18 (м, 3Н), 6,87-6,51 (дд, 2Н), 6,42 (с, 1Н), 5,00-4,94 (м, 1Н), 4,10 (д, 2Н), 3,73 (с, 3Н), 3,56 (дд, 1Н), 3,19 (кв, 2Н).

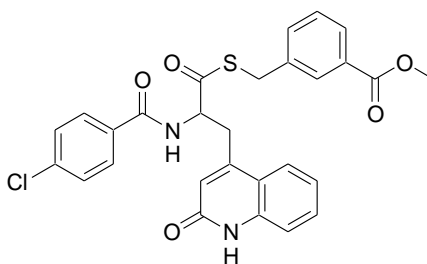
ПРИКЛАД 169: Одержання S-(3-феноксibenзил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,70 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 3-феноксibenзилхлориду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,66 (с, 1Н), 9,28 (д, 1Н), 7,84 (т, 1Н), 7,82 (т, 1Н), 7,78 (д, 1Н), 7,59 (т, 1Н), 7,56 (т, 1Н), 7,53-7,48 (м, 1Н), 7,40-7,36 (м, 2Н), 7,32 (т, 2Н), 7,25-7,21 (м, 1Н), 7,16-7,11 (м, 1Н), 7,10 (т, 1Н), 7,02 (т, 1Н), 6,99 (т, 2Н), 6,89-6,86 (м, 1Н), 6,43 (с, 1Н), 5,01-4,95 (м, 1Н), 4,14 (кв, 2Н), 3,53 (дд, 1Н), 3,20 (кв, 1Н).

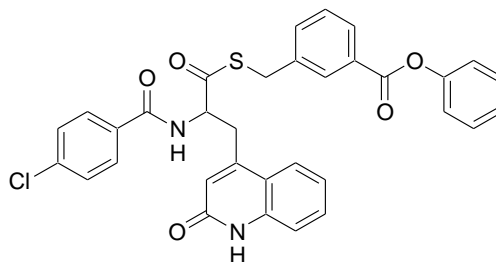
ПРИКЛАД 170: Одержання S-(3-метоксикарбоніл)бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,78 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) метил-(3-бромметил)бензоату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,64 (с, 1Н), 9,25 (д, 1Н), 7,94 (т, 1Н), 7,86-7,79 (м, 4Н), 7,64-7,56 (м, 3Н), 7,54-7,51 (м, 2Н), 7,32-7,29 (м, 1Н), 7,25-7,21 (м, 1Н), 6,41 (с, 1Н), 5,02-4,96 (м, 1Н), 4,23 (д, 2Н), 3,85 (с, 3Н), 3,55 (дд, 1Н), 3,32 (с, 2Н), 3,20 (кв, 2Н).

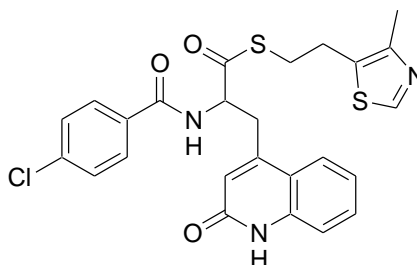
ПРИКЛАД 171: Одержання S-(3-фенілоксикарбоніл)бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу А, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,33 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) фенол-2-гідроксибензоату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,27 (д, 1H), 8,11 (с, 1H), 8,01 (д, 1H), 7,94 (т, 1H), 7,84-7,79 (м, 3H), 7,69 (д, 1H), 7,59-7,55 (м, 3H), 7,52-7,46 (м, 3H), 7,34-7,28 (м, 4H), 7,22 (т, 1H), 6,41 (с, 1H), 5,02-4,99 (м, 1H), 4,29 (с, 2H), 3,56 (дд, 1H), 3,21 (с, 1H).

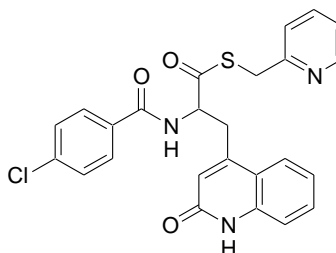
ПРИКЛАД 172: Одержання S-[2-(4-метилтіазол-5-іл)етил]-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 0,89 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) 4-метил-5-тіазолетанолу, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,67 (с, 1H), 9,25 (д, 1H), 8,84 (с, 1H), 7,83 (д, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,64-7,55 (м, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,95-4,90 (м, 1H), 3,50 (дд, 1H), 3,20 (кв, 2H), 3,11-2,99 (м, 4H), 2,32 (с, 3H).

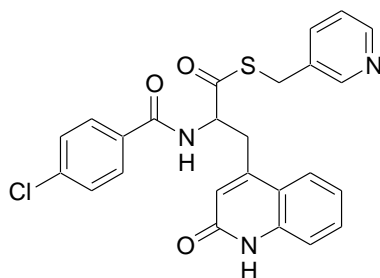
ПРИКЛАД 173: Одержання S-(піримідин-2-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,27 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 2-(хлорметил)піридину HCl , з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,65 (с, 1H), 9,28 (д, 1H), 8,48 (д, 1H), 7,82-7,79 (дд, 2H), 7,78-7,74 (м, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,57 (с, 1H), 7,51 (т, 1H), 7,40 (д, 1H), 7,32-7,21 (м, 3H), 6,42 (с, 1H), 5,02-4,97 (м, 1H), 4,26 (кв, 2H), 3,56 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H).

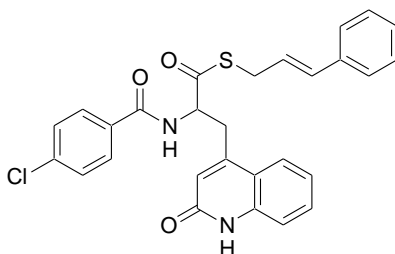
ПРИКЛАД 174: Одержання S-(піримідин-3-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,27 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) 3-(хлорметил)піридину HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,64 (с, 1H), 9,25 (д, 1H), 8,55 (д, 1H), 8,45 (дд, 1H), 7,83-7,79 (м, 3H), 7,73-7,70 (м, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,50 (т, 1H), 7,36-7,30 (м, 3H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,42 (с, 1H), 5,02-4,97 (м, 1H), 4,18 (кв, 2H), 3,55 (дд, 1H), 3,20 (кв, 1H).

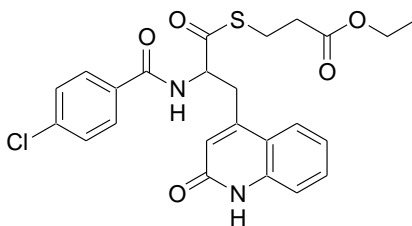
ПРИКЛАД 175: Одержання S-(3-фенілаліл)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,52 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) цинамілброміду, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,3 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,26 (д, 1H), 7,86-7,80 (м, 3H), 7,59 (д, 1H), 7,55 (д, 1H), 7,51 (м, 1H), 7,42-7,40 (м, 2H), 7,34-7,31 (м, 3H), 7,26-7,21 (м, 2H), 6,62 (д, 1H), 6,44 (с, 1H), 6,28-6,23 (м, 1H), 4,99-4,98 (м, 1H), 3,74 (д, 2H), 3,57 (дд, 1H), 3,23 (кв, 1H).

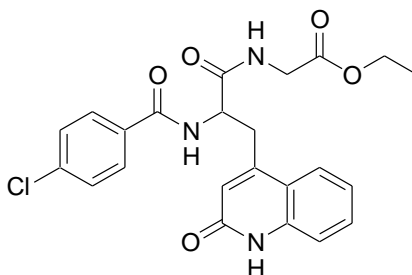
ПРИКЛАД 176: Одержання S-етоксі-3-оксопропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату



Відповідно до Експериментального протоколу С, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонової кислоти та 1,06 г (1,5 екв., 7,76 ммоль) етил-3-хлорпропіонату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,66 (с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,85-7,82 (м, 2H), 7,79 (д, 1H), 7,60-7,58 (дд, 2H), 7,51 (т, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,42 (с, 1H), 4,93 (м, 1H), 4,06 (кв, 2H), 3,52 (дд, 1H), 3,19 (кв, 1H), 3,06 (т, 2H), 2,61 (т, 2H), 1,17 (т, 3H).

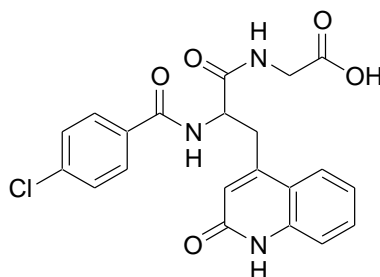
ПРИКЛАД 177: Одержання етил-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]ацетату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонової кислоти та 0,87 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) складного гліцинетилового ефіру HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,4 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,63 (с, 1H), 8,88 (д, 1H), 8,67 (т, 1H), 7,91 (д, 1H), 7,87 (т, 1H), 7,85 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,53 (т, 1H), 7,49 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,24 (м, 1H), 6,50 (с, 1H), 4,89 (м, 1H), 4,10 (кв, 2H), 3,89 (т, 2H), 3,44 (дд, 1H), 3,16 (кв, 1H), 1,19 (т, 3H).

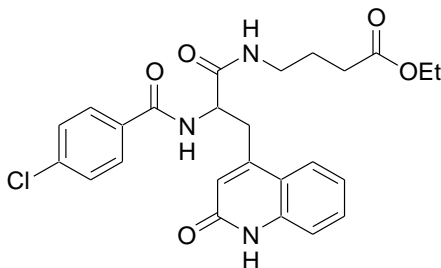
ПРИКЛАД 178: Одержання [2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]оцтової кислоти



До розчину 1,0 г (2,19 ммоль) етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]ацетату в 10 мл диметилформаміду додають 0,5 мл трифтороцтової кислоти, після чого перемішують розчин при кімнатній температурі протягом 30 хв. До одержаної реакційної суміші додають 20 мл води та екстрагують три рази 20 мл етилацетату. Одержані при цьому органічні шари об'єднують, осушають над безводним сульфатом магнію та концентрують шляхом фільтрування. Концентрат кристалізують в етилацетаті з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді блідувато-жовтої твердої речовини (0,4 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,61 (с, 1H), 8,86 (д, 1H), 8,49 (т, 1H), 7,92 (д, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,53 (с, 1H), 7,50 (т, 1H), 7,29 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,49 (с, 1H), 4,89 (м, 1H), 3,79 (д, 2H), 3,46 (дд, 1H), 3,14 (кв, 1H).

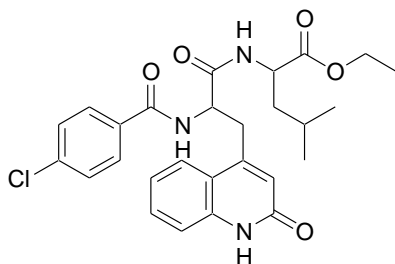
ПРИКЛАД 179: Одержання етил-4-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]бутирату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонової кислоти та 1,04 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) етил-4-амінобутирату HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,61 (с, 1H), 8,77 (д, 1H), 8,23 (т, 1H), 7,92 (д, 1H), 7,86 (т, 1H), 7,85 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,53 (т, 1H), 7,48 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,23 (м, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,78 (м, 1H), 4,04 (кв, 2H), 3,42 (дд, 1H), 3,13 (м, 3H), 2,29 (т, 2H), 1,67 (м, 2H), 1,17 (т, 3H).

ПРИКЛАД 180: Одержання етил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонаміно]-4-метилпентаноату



5

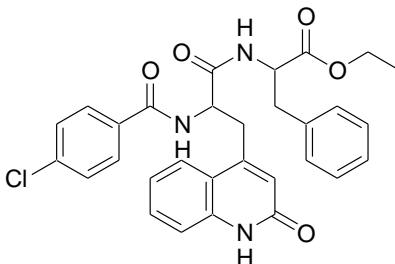
Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонової кислоти та 1,18 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) складного L-лейцинетилового ефіру HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,5 г).

10

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,62 (д, 1H), 8,77 (т, 1H), 8,59 (дд, 1H), 7,94 (т, 1H), 7,85 (т, 2H), 7,54-7,48 (м, 3H), 7,29 (дд, 1H), 7,22 (кв, 1H), 6,50 (д, 1H), 4,95-4,92 (м, 1H), 4,34-4,28 (м, 1H), 4,12-4,05 (м, 2H), 3,29 (дд, 1H), 3,18 (т, 1H), 1,68-1,48 (м, 3H), 1,16 (кв, 3H), 0,92-0,87 (м, 6H).

ПРИКЛАД 181: Одержання етил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонаміно]-3-фенілпропіонату

15



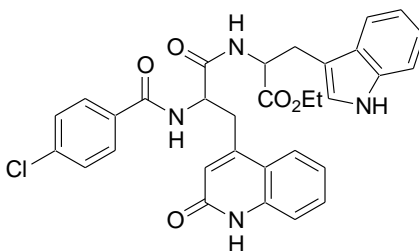
Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонової кислоти та 1,38 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) складного феніланініетилового ефіру HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,4 г).

20

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,61 (д, 1H), 8,75 (дд, 1H), 7,84 (д, 2H), 7,55-7,49 (м, 3H), 7,31-7,14 (м, 8H), 6,46 (с, 1H), 4,91-4,87 (м, 1H), 4,60-4,57 (м, 1H), 4,06 (кв, 2H), 3,34 (м, 1H), 3,09 (кв, 1H), 2,936-2,90 (м, 2H), 1,13 (т, 3H).

25

ПРИКЛАД 182: Одержання етил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонаміно]-3-(1H-індол-3-іл)пропіонату



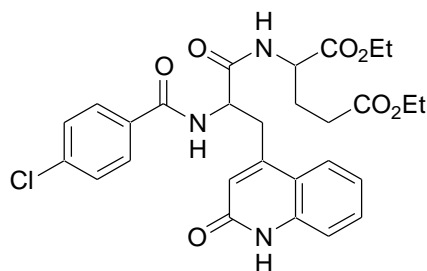
30

Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонової кислоти та 1,67 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) складного L-триптофанетилового ефіру HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,1 г).

35

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,60 (д, 1H), 9,22 (с, 1H), 8,77-8,67 (м, 2H), 7,90-7,81 (м, 3H), 7,53-7,48 (м, 3H), 7,31-7,23 (м, 2H), 7,02 (т, 2H), 6,62 (т, 2H), 6,45 (с, 1H), 4,89-4,87 (м, 1H), 4,51-4,48 (м, 1H), 4,12-4,02 (м, 2H), 3,16 (дд, 1H), 2,99-2,89 (м, 2H), 2,81 (кв, 1H), 1,16 (т, 3H).

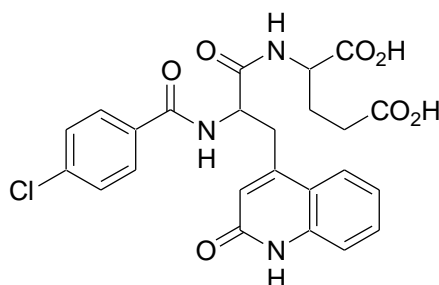
ПРИКЛАД 183: Одержання діетил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонаміно]пентан-1,5-діоату



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонової кислоти та 1,49 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) складного діетилового ефіру L-глутамінової кислоти HCl, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,61 (д, 1H), 8,79 (т, 1H), 8,64 (дд, 1H), 7,93 (т, 1H), 7,84 (м, 2H), 7,50 (м, 3H), 7,31 (дд, 1H), 7,23 (м, 1H), 6,51 (с, 1H), 4,92 (м, 1H), 4,31 (м, 1H), 4,08 (м, 4H), 3,38 (м, 1H), 3,18 (м, 1H), 2,43 (т, 1H), 2,35 (т, 1H), 2,03 (м, 1H), 1,88 (м, 1H), 1,18 (м, 6H).

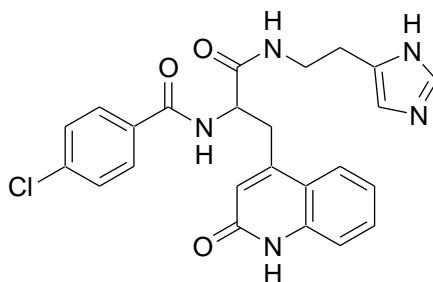
ПРИКЛАД 184: Одержання діетил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]пентан-1,5-дикарбонової кислоти



З 1,0 г (1,80 ммоль) діетил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]пентан-1,5-діоату, названу в заголовку сполуку синтезують у вигляді блідо-жовтої твердої речовини у такий саме спосіб, як описано в Прикладі 164 (0,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,62 (с, 1H), 8,84 (т, 1H), 8,44 (дд, 1H), 7,92 (кв, 1H), 7,84 (м, 2H), 7,52 (м, 3H), 7,32 (м, 1H), 7,25 (м, 1H), 6,51 (д, 1H), 4,92 (м, 1H), 4,27 (м, 1H), 4,08 (м, 4H), 3,40 (м, 1H), 3,18 (м, 1H), 2,29 (м, 2H), 2,00 (м, 1H), 1,86 (м, 1H).

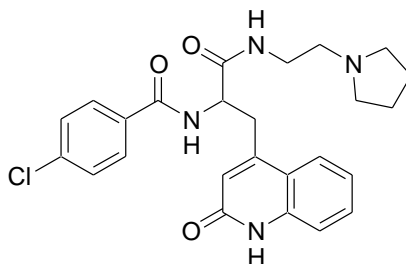
ПРИКЛАД 185: Одержання 4-хлор-N-[1-[2-(3H-імідазол-4-іл)етилкарбамоїл]-2-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)етил]бензаміду



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонової кислоти та 0,69 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) гістаміну, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,64 (д, 1H), 8,83 (д, 1H), 8,729 (т, 1H), 7,93 (д, 1H), 7,86 (д, 2H), 7,71 (с, 2H), 7,55-7,48 (м, 3H), 7,30 (д, 1H), 7,23 (д, 1H), 7,20 (с, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,62 (т, 2H), 6,48 (с, 1H), 4,81-4,75 (м, 1H), 3,40 (дд, 1H), 3,18 (кв, 1H), 3,11-3,00 (м, 2H), 1,87-1,80 (м, 2H).

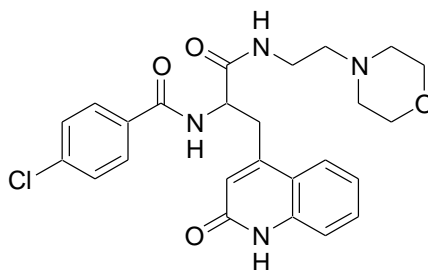
ПРИКЛАД 186: Одержання 4-хлор-N-[2-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-1-(2-піролідин-1-ілетилкарбамоїл)етил]бензаміду



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонової кислоти та 0,71 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) 1-(2-аміноетил)піролідину, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,63 (с, 1H), 8,80 (д, 1H), 8,15 (т, 1H), 7,91 (д, 1H), 7,87 (т, 1H), 7,85 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,54 (т, 1H), 7,48 (т, 1H), 7,29 (дд, 1H), 7,24 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,79 (м, 1H), 3,41 (м, 1H), 3,21 (м, 3H), 2,42 (м, 6H), 1,64 (м, 4H).

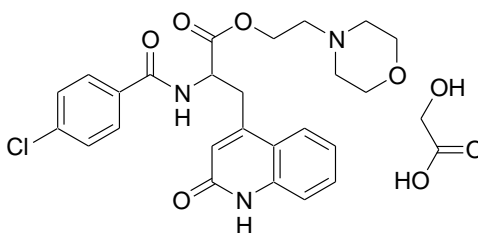
ПРИКЛАД 187: Одержання 4-хлор-N-[1-(2-морфолін-4-ілетилкарбамоїл)-2-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)етил]бензаміду



Відповідно до Експериментального протоколу В, проводять реакцію 2,0 г (5,17 ммоль) 2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонової кислоти та 0,81 г (1,2 екв., 6,20 ммоль) 4-(2-аміноетил)морфоліну, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,5 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,63 (с, 1H), 8,81 (д, 1H), 8,09 (т, 1H), 7,91 (д, 1H), 7,87 (т, 1H), 7,86 (т, 1H), 7,56 (т, 1H), 7,54 (т, 1H), 7,48 (т, 1H), 7,29 (дд, 1H), 7,23 (м, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,78 (м, 1H), 3,52 (т, 4H), 3,39 (м, 1H), 3,19 (м, 3H), 2,31 (м, 6H).

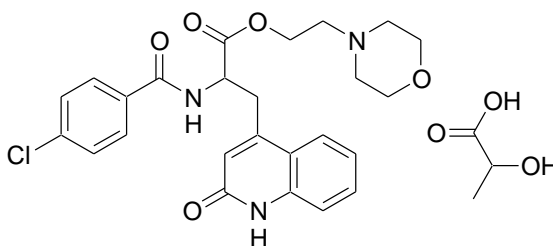
ПРИКЛАД 188: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату гліколяту



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,16 г (2,07 ммоль) гліколевої кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,59 (с, 1H), 7,57 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,76 (м, 1H), 4,26-4,15 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 5H), 3,35 (с, 2H), 3,29 (кв, 1H), 2,57-2,47 (м, 4H), 2,35 (шир.с, 4H).

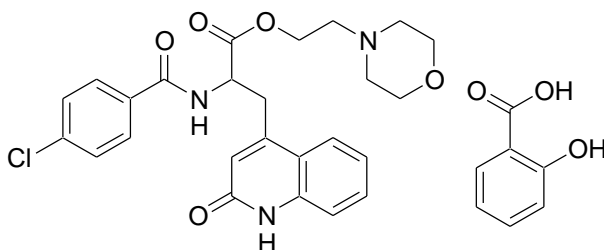
ПРИКЛАД 189: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату лактату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,19 г (2,07 ммоль) молочної кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,71 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,59 (с, 1H), 7,57 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,27-4,14 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 3,35-3,26 (м, 5H), 2,58-2,46 (м, 5H), 2,35 (шир.с, 4H).

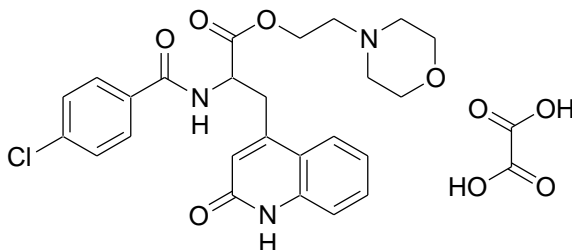
ПРИКЛАД 190: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату саліцилату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,29 г (2,07 ммоль) саліцилової кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,71 (с, 1H), 9,08 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,76 (дд, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,42 (м, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,85 (кв, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,78 (м, 1H), 4,32-4,21 (м, 2H), 3,54-3,47 (м, 5H), 3,29 (кв, 2H), 2,78-2,67 (м, 2H), 2,54 (шир.с, 4H).

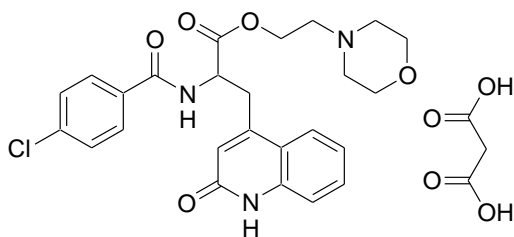
ПРИКЛАД 191: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату оксалату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,19 г (2,07 ммоль) щавлевої кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ 11,71 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,79 (м, 1H), 4,34-4,25 (м, 2H), 3,56 (т, 4H), 3,49 (дд, 1H), 3,29 (кв, 1H), 2,87-2,78 (м, 2H), 2,65 (шир.с, 4H).

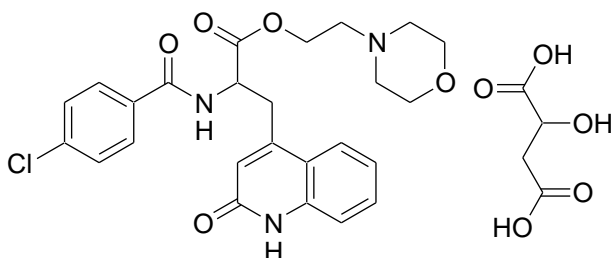
ПРИКЛАД 192: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату малонату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,22 г (2,07 ммоль) маленової кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,1 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,59 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,77 (м, 1H), 4,24 (м, 2H), 3,51-3,46 (м, 5H), 3,29 (кв, 1H), 3,19 (с, 2H), 2,70-2,61 (м, 2H), 2,51 (т, 2H), 2,47 (шир.с, 4H).

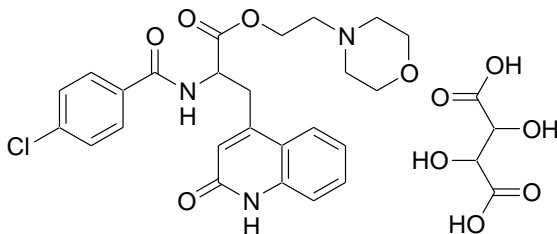
ПРИКЛАД 193: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату малату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,28 г (2,07 ммоль) яблучної кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (700 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,70 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,85-7,82 (м, 3H), 7,59-7,57 (м, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (кв, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,78-4,75 (м, 1H), 4,26-4,16 (м, 3H), 3,49-3,47 (м, 5H), 3,29 (кв, 2H), 2,63-2,51 (м, 2H), 2,45-2,38 (м, 5H).

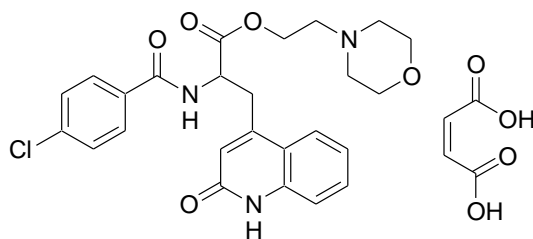
ПРИКЛАД 194: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату тартрату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,31 г (2,07 ммоль) винної кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,58 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,29-4,15 (м, 4H), 3,51-3,46 (м, 5H), 3,29 (кв, 1H), 2,60-2,48 (м, 2H), 2,37 (шир.с, 4H).

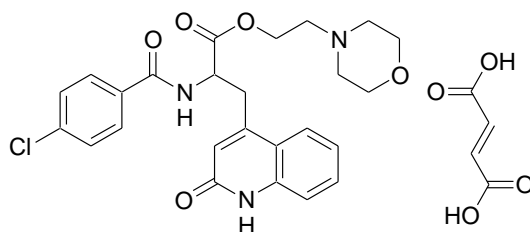
ПРИКЛАД 195: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату малеату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,24 г (2,07 ммоль) малеїнової кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,8 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 7,83 (м, 3H), 7,59 (с, 1H), 7,57 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,11 (с, 2H), 4,82 (м, 1H), 4,37 (м, 2H), 3,65 (шир.с, 4H), 3,49 (дд, 1H), 3,31 (кв, 1H), 3,14 (шир.с, 2H), 2,95 (шир.с, 4H), 2,51 (т, 2H).

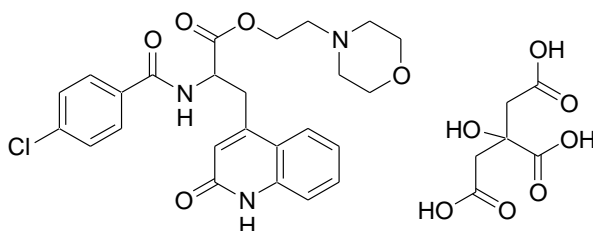
ПРИКЛАД 196: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату фумарату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,16 г (2,07 ммоль) фумарової кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,08 (д, 1H), 7,83 (м, 3H), 7,59 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,12 (с, 2H), 4,82 (м, 1H), 4,37 (м, 2H), 3,65 (шир.с, 4H), 3,48 (дд, 1H), 3,32 (кв, 1H), 3,15 (шир.с, 2H), 2,96 (шир.с, 4H), 2,52 (т, 2H).

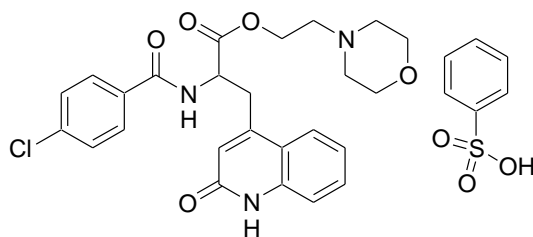
ПРИКЛАД 197: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату цитрату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,40 г (2,07 ммоль) лимонної кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,7 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,06 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,59 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,77 (м, 1H), 4,28-4,18 (м, 2H), 3,50-3,46 (м, 5H), 3,29 (кв, 1H), 2,65 (дд, 2H), 2,64-2,57 (м, 2H), 2,51 (т, 2H), 2,43 (шир.с, 4H).

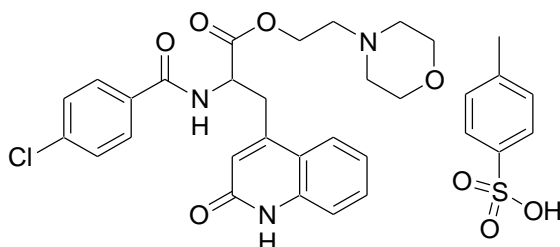
ПРИКЛАД 198: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату бензолсульфонату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,33 г (2,07 ммоль) бензолсульфонової кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,0 г).

^1H ЯМР (700 МГц, DMSO-d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,80 (шир.с, 1H), 9,11 (д, 1H), 7,84-7,81 (м, 3H), 7,62-7,61 (м, 2H), 7,60-7,57 (м, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,35-7,30 (м, 4H), 7,23 (т, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,11 (с, 2H), 4,89-4,85 (м, 1H), 4,52-4,42 (м, 2H), 3,89 (т, 2H), 3,62 (т, 2H), 3,54-3,52 (м, 3H), 3,44 (т, 2H), 3,33 (кв, 1H), 3,15 (шир.с, 2H).

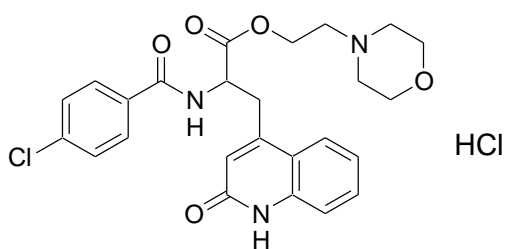
ПРИКЛАД 199: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату тозилату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,39 г (2,07 ммоль) толуолсульфонової кислоти моногідрату, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,78 (шир.с, 1H), 9,10 (д, 1H), 7,84-7,81 (м, 3H), 7,59-7,47 (м, 5H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 7,11 (д, 2H), 6,45 (с, 1H), 6,11 (с, 2H), 4,86 (м, 1H), 4,52-4,40 (м, 2H), 4,02 (м, 2H), 3,62 (т, 2H), 3,55-3,29 (м, 6H), 3,14 (м, 2H), 2,29 (с, 3H).

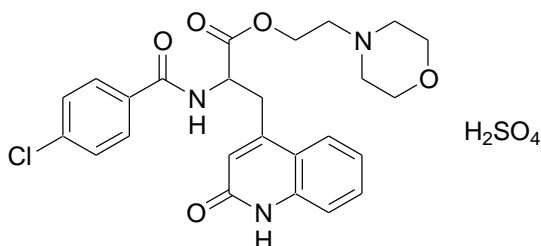
ПРИКЛАД 200: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату гідрохлориду



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,19 мл (2,07 ммоль) HCl , з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,69 (с, 1H), 11,52 (шир.с, 1H), 9,24 (д, 1H), 7,89-7,86 (м, 3H), 7,57 (т, 1H), 7,55 (т, 1H), 7,51 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,22 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,93 (м, 1H), 4,60-4,47 (м, 2H), 3,87-3,82 (м, 4H), 3,57 (дд, 1H), 3,60-3,33 (м, 5H), 3,12 (м, 2H).

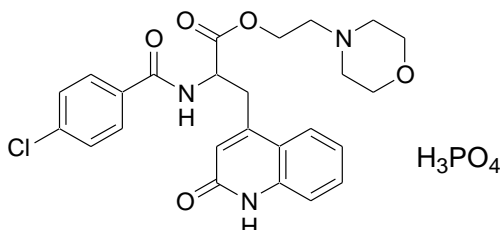
ПРИКЛАД 201: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату сульфату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,20 г (2,07 ммоль) сірчаної кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,71 (с, 1H), 9,09 (д, 1H), 7,83 (т, 3H), 7,59 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (т, 1H), 7,32 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,82 (м, 1H), 4,35 (т, 2H), 3,63 (с, 4H), 3,50 (дд, 1H), 3,1 (кв, 1H), 3,05 (шир.с, 2H), 2,86 (шир.с, 4H), 2,55 (с, 1H), 2,51 (с, 1H).

ПРИКЛАД 202: Одержання 2-(морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонатуфосфату



Відповідно до Експериментального протоколу Е, проводять реакцію 1 г (2,07 ммоль) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату та 0,17 г (2,07 ммоль) фосфорної кислоти, з одержанням названої в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,6 г).

^1H ЯМР (700 МГц, DMSO-d_6): δ 11,72 (шир.с, 1H), 9,08 (д, 1H), 7,86-7,82 (м, 3H), 7,58-7,57 (м, 2H), 7,52 (т, 1H), 7,33 (дд, 1H), 7,24 (м, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,77-4,75 (м, 1H), 4,27-4,17 (м, 2H), 3,50-3,47 (м, 5H), 3,30 (дд, 1H), 2,60-2,57 (м, 2H), 2,56-2,50 (м, 1H), 2,39 (шир.с, 4H).

Замісники X та Y, зазначені в Прикладах 1-202, на основі структурного скелета хімічної формули I, зведені в Таблиці 1 нижче.

[Хімічна формула I]

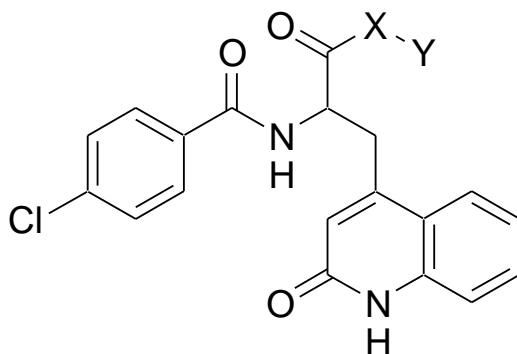


Таблица 1

Пр.	X	Y	Пр.	X	Y
1	O	$-\text{CH}_3$	2	O	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$
3	O	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	4	O	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
5	O	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	6	O	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
7	O	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	8	O	$-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$

Таблица 1

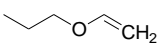
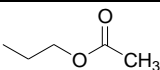
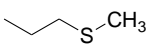
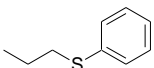
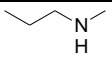
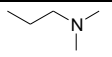
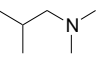
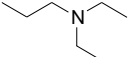
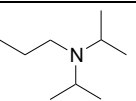
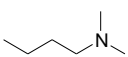
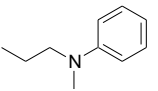
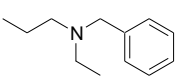
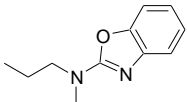
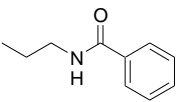
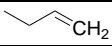
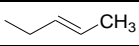
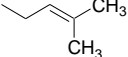


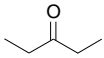








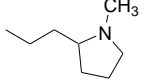
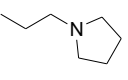
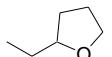

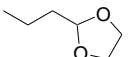
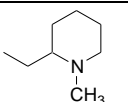
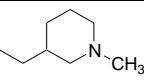
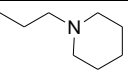
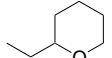
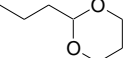
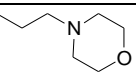
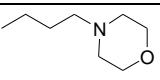
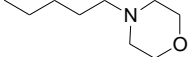
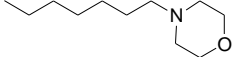
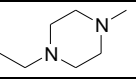
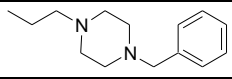
Пр.	X	Y	Пр.	X	Y
9	O		10	O	
11	O		12	O	
13	O		14	O	
15	O		16	O	
17	O		18	O	
19	O		20	O	
21	O		22	O	
23	O		24	O	
25	O		26	O	
27	O		28	O	
29	O		30	O	
31	O		32	O	
33	O		34	O	
35	O		36	O	
37	O		38	O	
39	O		40	O	
41	O		42	O	
43	O		44	O	
45	O		46	O	
47	O		48	O	
49	O		50	O	
51	O		52	O	

Таблица 1

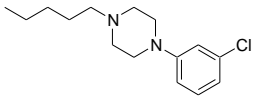
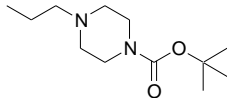
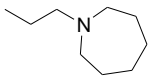
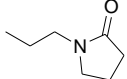
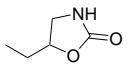
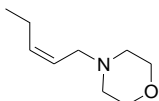
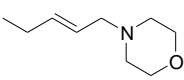
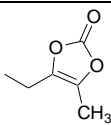
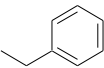
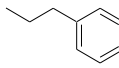
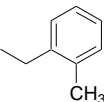
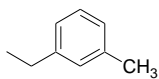
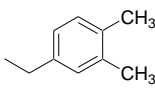
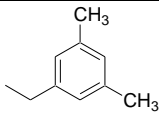
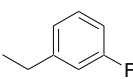
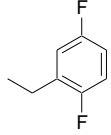
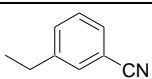
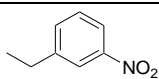
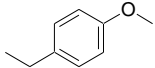
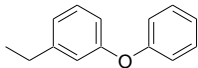
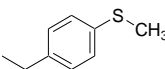
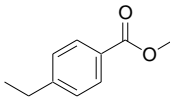
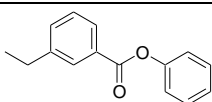
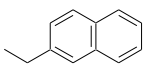
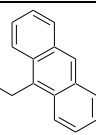
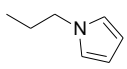
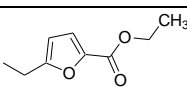
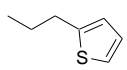
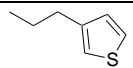
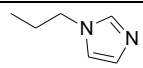
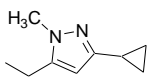
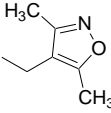
Пр.	X	Y	Пр.	X	Y
53	O		54	O	
55	O		56	O	
57	O		58	O	
59	O		60	O	
61	O		62	O	
63	O		64	O	
65	O		66	O	
67	O		68	O	
69	O		70	O	
71	O		72	O	
73	O		74	O	
75	O		76	O	
77	O		78	O	
79	O		80	O	
81	O		82	O	
83	O		84	O	

Таблица 1

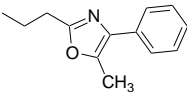
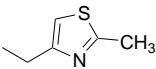
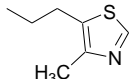
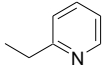
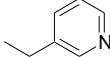
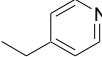
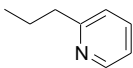
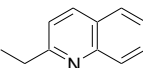
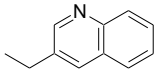
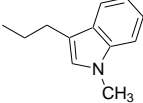
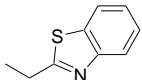
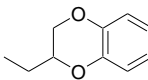
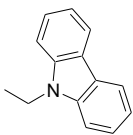

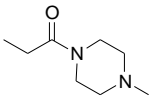
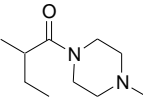
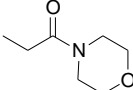
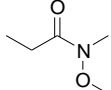
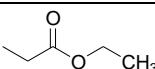
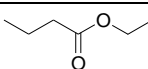
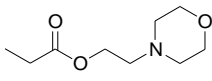
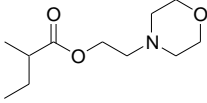
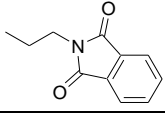
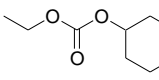
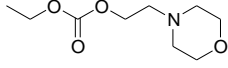
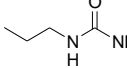
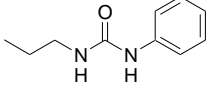
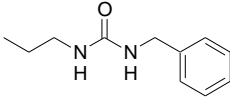
Пр.	X	Y	Пр.	X	Y
85	O		86	O	
87	O		88	O	
89	O		90	O	
91	O		92	O	
93	O		94	O	
95	O		96	O	
97	O		98	O	
99	O		100	O	
101	O		102	O	
103	O		104	O	
105	O		106	O	
107	O		108	O	
109	O		110	O	
111	O		112	O	
113	S	H	114	S	—CH ₃
115	S	CH ₃	116	S	CH ₃
117	S	CH ₃	118	S	CH ₃
119	S	CH ₃	120	S	CH ₃

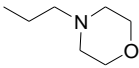
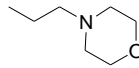
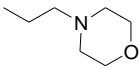
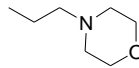
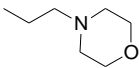
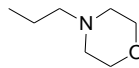
Таблица 1

Пр.	X	Y	Пр.	X	Y
121	S		122	S	
123	S		124	S	
125	S		126	S	
127	S		128	S	
129	S		130	S	
131	S		132	S	
133	S		134	S	
135	S		136	S	
137	S		138	S	
139	S		140	S	
141	S		142	S	
143			144	S	
145	S		146	S	
147	S		148	S	
149	S		150	S	
151	S		152	S	
153	S		154	S	
155	S		156	S	
157	S		158	S	
159	S		160	S	

Таблица 1

Пр.	X	Y	Пр.	X	Y
161	S		162	S	
163	S		164	S	
165	S		166	S	
167	S		168	S	
169	S		170	S	
171	S		172	S	
173	S		174	S	
175	S		176	S	
177	NH		178	NH	
179	NH		180	NH	
181	NH		182	NH	
183	NH		184	NH	
185	NH		186	NH	
187	NH		188	O	
189	O		190	O	
191	O		192	O	
193	O		194	O	
195	O		196	O	

Таблиця 1

Пр.	X	Y	Пр.	X	Y
197	O		198	O	
199	O		200	O	
201	O		202	O	

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ПРИКЛАД 1: Аналіз для визначення показників абсорбції в організмі проліків ребаміпіду

1. Приготування стандартних розчинів для калібрувальної кривої

1) Приготування розчинів ребаміпіду в MeOH

Наважку ребаміпіду приблизно 5 мг розчиняють в 250 мл метанолу (MeOH) для одержання маточного розчину (20000 нг/мл), з якого готували розчини ребаміпіду 1000 нг/мл, 500 нг/мл, 200 нг/мл та 100 нг/мл в MeOH.

2) Приготування стандартних розчинів

В пробірці на 1,5 мл струшують 100 мкл кожного з розчинів ребаміпіду у MeOH разом з 100 мкл чистої плазми та 300 мкл метанолу (MeOH) протягом 5 хв та центрифугують протягом 5 хв при 10000 об./хв. Для одержання стандартних розчинів, відбирають 200 мкл кожного супернатанта.

(Як холосту пробу використовують MeOH, замість розчину ребаміпіду в MeOH, та використовують віали зі вставками на 250 мкл.)

2. Приготування розчинів зразків

В пробірці на 1,5 мл струшують 100 мкл кожного зразка крові та 400 мкл MeOH протягом 5 хв і центрифугують при 10000 об./хв протягом 5 хв. Для використання як розчин зразка відбирають об'єм супернатанта, рівний 200 мкл.

3. Інформація щодо зразка

Як експериментальних тварин використовували щурів SD (Sprague Dawley). Доза контрольного лікарського препарату ребаміпіду, що вводиться суб'єктам, складала 100 мг/кг, в той час як проліки, приготовлені у вищеописаних Прикладах, вводять в кількостях, що відповідають 100 мг/кг ребаміпіду.

Зразки крові беруть у суб'єкта через 2 год. після введення і виділяють з них сироватку та зберігають при -24 °C.

Виділену сироватку контролюють для визначення концентрації ребаміпіду в залежності від часу.

4. Результати випробувань

Таблиця 2

Приклад №	Концентрація маточного розчину
Реміпід	128,69 нг/мл
1, 2, 4, 6, 8, 24, 26, 30, 33, 34, 39, 61, 62, 67, 71, 74, 89, 117, 134, 137, 177, 178	100~500 нг/мл
11, 13, 21, 31, 36, 40, 50, 78, 83, 86, 90, 94, 95, 110, 115, 130, 153, 157, 161, 168, 175	500~1000 нг/мл
15, 19, 38, 48, 51, 55, 58, 82, 95, 103, 108, 120, 125, 154	1000~2000 нг/мл
14, 16, 44, 47, 99, 100, 102, 105, 106, 109, 121, 144, 151, 155	> 2000 нг/мл

В сироватці тварин, яким були введені ребаміпід або проліки ребаміпіду, одержані у вищеописаних Прикладах, вимірюють зміни рівня ребаміпіду з часом. Результати зведені в Таблиці 2. Як видно з даних Таблиці 2, рівень ребаміпіду сироватки був значно нижче через 2 год. після введення ребаміпіду у вигляді вільної кислоти, ніж у формі проліків відповідно до Прикладів, що вказує на те, що проліки відповідно до даного винаходу абсорбуються в організмі тварин з більшою швидкістю, ніж ребаміпід та повністю перетворюються на діючу лікарську речовину ребаміпід (remipide).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ПРИКЛАД 2: Гідроліз проліків до діючої лікарської речовини в цільній крові щурів

1. Експериментальна процедура

Заморожену кров щура відтають протягом приблизно 1 год. на водяній бані при 37 °С та гомогенізують.

Маточний розчин готують шляхом розчинення 10 мг сполуки кожного з Прикладів в 1 мл CAN. Необов'язково, додають буфер (приготовлений шляхом змішування 750 мл розчину 0,58 г Na_2HPO_4 та 2 г KH_2PO_4 в 1 л H_2O з 250 мл CAN). У пробірці на 4 мл, 40 мкл маточного розчину змішують до однорідного стану з 2 мл крові шляхом струшування, після чого поміщають для зберігання на водяну баню при 30 об./хв.

В моменти часу 0, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 30, 45, 60, 90 та 120 хв зберігання, відбирають зразок об'ємом 200 мкл, розбавляють в 400 мкл CAN, перемішують на вихровій мішалці протягом 1 хв та центрифугують протягом 1 хв. Супернатант аналізують методом ВЕРХ (але, для сполуки за Прикладом 47, відбір зразків здійснюють в моменти часу 0, 1, 3, 5, 7 та 10 хв зберігання). Крім того, проводять виміри часу, потрібного для перетворення проліків на діючу лікарську речовину (ребаміпід).

2. Результати

Результати експерименту наведені у Таблиці 3 та на Фіг. 1. Час перетворення (періоди напіввиведення), потрібні для перетворення проліків на ребаміпід, перелічені у Таблиці 3. На Фіг. 1 наведені графіки залежності швидкості перетворення проліків ребаміпід за Прикладом 47 на ребаміпід від часу.

Як видно з даних, наведених на Фіг. 1, період напівперетворення проліків ребаміпід на ребаміпід складав 2,57 хв, а повного перетворення – приблизно 10 хв, причому швидкість перетворення швидко зростала, починаючи з 3 хв з моменту початку відліку.

Таблиця 3

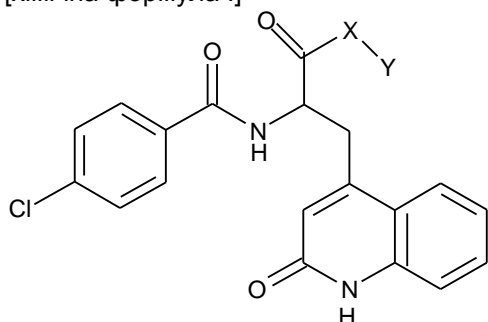
Час перетворення (період напіввиведення)
проліків ребаміпід на ребаміпід

Сполука	Час перетворення у цільній крові щура ($t_{1/2}$)
Приклад 14	< 2 хв
Приклад 16	< 2 хв
Приклад 44	< 2 хв
Приклад 47	2,57 хв
Приклад 99	< 2 хв
Приклад 100	< 2 хв
Приклад 102	< 2 хв
Приклад 105	< 2 хв
Приклад 106	< 2 хв
Приклад 109	< 2 хв
Приклад 121	< 2 хв
Приклад 144	< 2 хв
Приклад 151	< 2 хв
Приклад 155	< 2 хв

Як можна побачити з Таблиці 3, період напівперетворення проліків ребаміпід за Прикладом 47 на ребаміпід складав 2,57 хв, в той час як періоди напівперетворення проліків ребаміпід за іншими Прикладами складали менше 2 хв. Отже, проліки ребаміпід відповідно до даного винаходу демонструють високу здатність до перетворення на ребаміпід (gabamipide) *in vivo*, тим самим гарантуючи високу фармацевтичну ефективність.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Сполука, яка представлена хімічною формулою I, або її фармацевтично прийнятна сіль:
[хімічна формула I]



де сполуку вибирають з групи, що складається з:

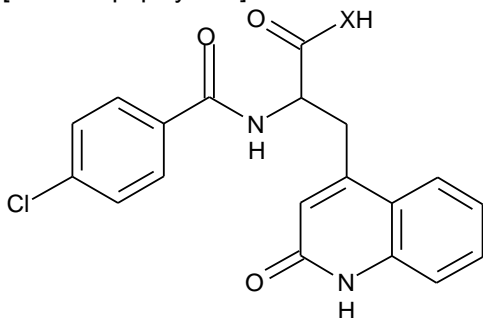
- 2) етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 4) гексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 6) 2-гідроксіетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 8) 2-метоксіетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 11) 2-метилсульфанілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 13) 2-метиламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 14) 2-диметиламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 15) 2-диметиламіно-1-метилетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 16) 2-діетиламіноетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 19) 2-(метилфеніламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 21) 2-(бензоксазол-2-ілметиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 24) бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 26) 3-проп-2-ініл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 30) циклогексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 31) циклометил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 33) циклогексилметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 34) циклопент-3-енілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 36) 3-метилоксетан-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 38) 2-піролідин-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 39) тетрагідрофуран-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 40) [1,3]діоксолан-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 44) 2-піперидин-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 47) 2-морфолін-4-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 48) 3-морфолін-4-ілпропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 50) 6-морфолін-4-ілгексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 51) (4-метилпіперазин-1-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
- 55) 2-азепан-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 58) 4-морфолін-4-ілцис-бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 61) бензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 62) фенетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 67) 3-фторбензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 71) 4-метоксибензил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
- 74) (4-метилоксикарбоніл)бензил-4-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату];
- 78) 2-пірол-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;

- 82) 2-імідазол-1-ілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
 83) 5-циклопропіл-2-метил-2Н-піразол-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
 86) 2-метилтіазол-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-
 5 пропіонату;
 89) піримідин-3-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
 90) піримідин-4-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
 94) 2-(1-метил-1Н-індол-3-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
 10 95) бензотіазол-2-ілметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
 99) 2-(4-метилпіперазин-1-іл)-2-оксоетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
 100) 1-(4-метилпіперазин-1-карбоніл)пропіл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
 15 102) (метоксиметилкарбамоїл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
 103) 2-етоксикарбонілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонату;
 105) 2-морфолін-4-ілетоксикарбонілетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
 20 106) 2-морфолін-4-ілетил-2-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-пропіонілокси]бутирату;
 108) циклогексиксикарбонілоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
 109) 2-морфолін-4-ілетоксикарбонілоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
 25 110) 2-урейдоетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіонату;
 115) S-етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату;
 117) S-бутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату;
 120) S-(2-диметиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-
 30 тіопропіонату;
 121) S-(2-діетиламіно)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-тіопропіонату;
 125) S-метоксиметил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-тіопропіонату;
 130) S-(2-оксобутил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-тіопропіонату;
 35 134) S-бут-2-еніл-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату;
 137) S-циклогексил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату;
 144) S-(2-піролідин-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-
 тіопропіонату;
 151) S-(2-морфолін-4-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-
 40 пропіонату;
 153) S-(2-[1,3]-діоксан-2-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-тіопропіонату;
 154) S-(2-азепан-1-іл)етил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-тіопропіонату;
 45 155) S-(5-метил-2-оксо-[1,3]діоксол-4-іл)метил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату;
 157) S-фенетил-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)тіопропіонату;
 161) S-(4-фторбензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-тіопропіонату;
 168) S-(4-метоксибензил)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-
 50 тіопропіонату;
 175) S-(3-фенілаіл)-2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)-тіопропіонату;
 177) етил-[2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]ацетату;
 178) [2-(4-хлорбензоїламіно)-3-(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)пропіоніламіно]оцтової кислоти.
 2. Сполука за п. 1, у якій сіль є кислотнo-адитивною сіллю, утвореною з фармацевтично
 55 прийнятною вільною кислотою.
 3. Сполука за п. 2, у якій вільна кислота є органічною кислотою або неорганічною кислотою.
 4. Сполука за п. 3, у якій органічну кислоту вибирають з групи, що складається з лимонної
 кислоти, оцтової кислоти, молочної кислоти, винної кислоти, малеїнової кислоти, фумарової
 60 бензойної кислоти, глюконової кислоти, метансульфонової кислоти, гліколевої кислоти,

бурштинової кислоти, 4-толуолсульфонової кислоти, камфорсульфонової кислоти, глутамінової кислоти, аспарагінової кислоти, саліцилової кислоти, маленової кислоти, яблучної кислоти та бензосульфонової кислоти, і неорганічну кислоту вибирають з групи, що складається з хлористоводневої кислоти, бромнуватої (bromic) кислоти, сірчаної кислоти та фосфорної кислоти.

5. Спосіб одержання сполуки, представленої хімічною формулою I за п. 1, за яким проводять реакцію сполуки, представленої хімічною формулою II, зі сполукою, представленою хімічною формулою III:

[хімічна формула II]



[хімічна формула III]

Y-Z,

де

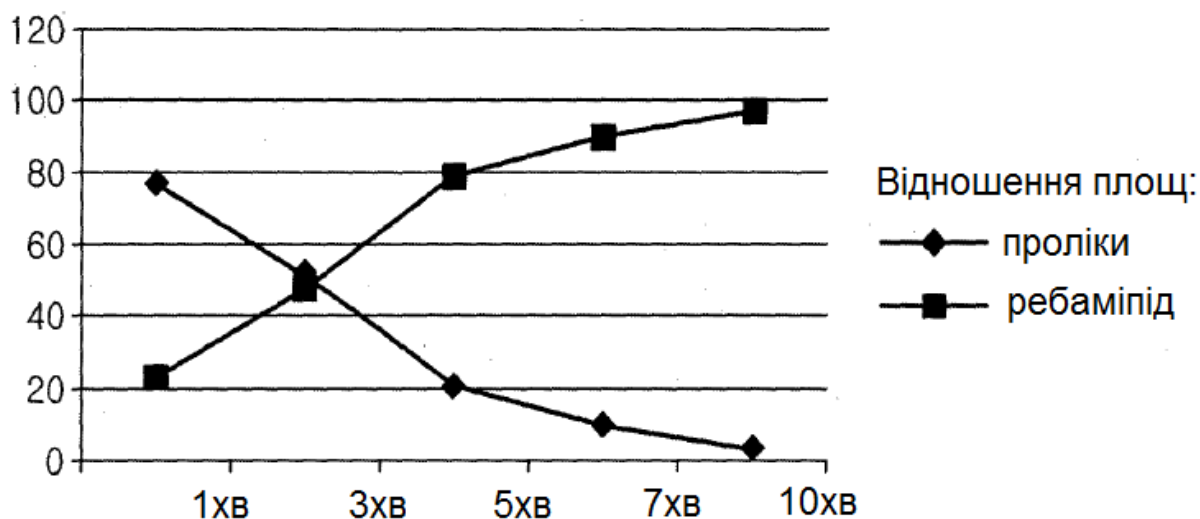
X означає атом кисню, атом азоту або атом сірки; та

Y означає радикал, вибраний з групи, що складається з C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-галоїдалкілу, (C₁-C₃-алкілокси)-C₁-C₆-алкілу, (C₂-C₆-алкенілокси)-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкілкарбонілокси)-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкілсульфаніл)-C₁-C₆-алкілу, (арилсульфаніл)-C₁-C₆-алкілу, (арилсульфоніл)-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкіламіно)-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₆-алкіл)-(C₁-C₆-алкіл)аміно]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)(арил)аміно]-C₁-C₆-алкілу, {[(C₁-C₃-алкіл)(арил)-C₁-C₃-алкіл]аміно}-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)(гетероарил)аміно]-C₁-C₆-алкілу, (арилкарбоніламіно)-C₁-C₆-алкілу, C₂-C₆-алкенілу, C₂-C₆-алкінілу, C₂-C₆-оксоалкілу, C₃-C₈-циклоалкілу, (C₃-C₈-циклоалкіл)-C₁-C₆-алкілу, (C₃-C₈-циклоалкеніл)-C₁-C₆-алкілу, (C₃-C₈-гетероциклоалкіл)-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]-C₁-C₆-алкілу, {[(арил)-C₁-C₃-алкіл]-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкілоксикарбоніл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкілоксикарбоніл)-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]-C₁-C₆-алкенілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкеніл]-C₁-C₆-алкілу, (арил)-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкілокси)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(арилокси)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкілсульфаніл)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкілоксикарбоніл)арил]-C₁-C₆-алкілу, [(арилоксикарбоніл)арил]-C₁-C₆-алкілу, (арил)-C₃-C₆-алкенілу, (гетероарил)-C₁-C₆-алкілу, [(алкілоксикарбоніл)гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₃-C₈-циклоалкіл)гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, [(арил)гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, {[(арил)-C₁-C₃-алкіл]гетероарил]-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкілоксикарбоніл)-C₁-C₆-алкілу, [(C₃-C₈-гетероциклоалкіл)-C₁-C₆-алкілоксикарбоніл]-C₁-C₆-алкілу, (C₃-C₈-гетероциклоалкілкарбоніл)-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкілкарбоніл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]оксикарбонілокси]-C₁-C₆-алкілу, [(C₃-C₈-гетероциклоалкіл)оксикарбонілокси]-C₁-C₆-алкілу, (уреїдо)-C₁-C₆-алкілу, (арилуреїдо)-C₁-C₆-алкілу, [(арил)-(C₁-C₃-алкілуреїдо)-C₁-C₆-алкілу, (C₁-C₆-алкіламінокарбоніл)-C₁-C₆-алкілу, [(C₃-C₈-гетероциклоалкіл)амінокарбоніл]-C₁-C₆-алкілу, {[(C₁-C₃-алкіл)-C₃-C₈-гетероциклоалкіл]амінокарбоніл]-C₁-C₆-алкілу, [(C₁-C₃-алкіл)-(C₁-C₃-алкілокси)амінокарбоніл]-C₁-C₆-алкілу та (оксо-C₃-C₈-гетероциклоалкіл)-C₁-C₆-алкілу, за умови, що C₁-C₆-алкільний радикал, C₂-C₆-алкенільний радикал, C₂-C₆-алкінільний радикал, C₂-C₆-оксоалкільний радикал, C₃-C₈-циклоалкільний радикал, C₃-C₈-циклоалкенільний радикал, C₃-C₈-гетероциклоалкенільний радикал, арильний радикал або гетероарильний радикал можуть бути заміщені принаймні одним замісником, вибраним з групи, що складається з C₁-C₃-алкілу, фтору, хлору, бром, гідрокси, оксо, нітро та ціано, і Z означає гідрокси, аміно, амін, галоген або відхідну групу.

6. Спосіб за п. 5, у якому Z означає гідрокси, -NH₂, Cl, Br, алкілсульфоніл або арилсульфоніл.

7. Фармацевтична композиція для профілактики або терапії хвороби, що містить сполуку за п. 1 як активний інгредієнт, де зазначену хворобу вибирають з виразки шлунка, гострого гастриту, хронічного гастриту, ксерофтальмії, раку, остеоартриту, ревматоїдного артрит, гіперліпідемії, гіпертригліцеридемії, діабету, синдрому подразненого кишечника та ожиріння.

8. Спосіб запобігання або лікування хвороби, за яким вводять сполуку за п. 1 суб'єкту, що потребує цього, причому зазначену хворобу вибирають з виразки шлунка, гострого гастриту, хронічного гастриту, ксерофтальмії, раку, остеоартриту, ревматоїдного артрити, гіперліпідемії, гіпертригліцеридемії, діабету, синдрому подразненого кишечника та ожиріння.
- 5 9. Застосування сполуки за п. 1 для запобігання або лікування хвороби, вибраної з виразки шлунка, гострого гастриту, хронічного гастриту, ксерофтальмії, раку, остеоартриту, ревматоїдного артрити, гіперліпідемії, гіпертригліцеридемії, діабету, синдрому подразненого кишечника та ожиріння.



Фіг. 1

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601