РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 769 448** (13) **C2**

(51) МПК
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
C07D 487/04 (2020.08); A61K 31/519 (2020.08); A61K 31/5377 (2020.08); A61P 33/10 (2020.08)

(21)(22) Заявка: **2018140092, 10.04.2017**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
10.04.2017

Дата регистрации:
31.03.2022

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
15.04.2016 EP 16165572.5

(43) Дата публикации заявки: **15.05.2020** Бюл. № **14**

(45) Опубликовано: **31.03.2022** Бюл. № **10**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **15.11.2018**

(86) Заявка PCT:
EP 2017/058519 (10.04.2017)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2017/178416 (19.10.2017)

Адрес для переписки:
190900, Санкт-Петербург, BOX 1125, ООО "ПАТЕНТИКА"

(72) Автор(ы):
КЁЛЕР, Аделине (DE),
ВЕЛЬЦ, Клаудиа (DE),
БЁРНГЕН, Кирстен (DE),
КУЛЬКЕ, Даниэль (DE),
ИЛЬГ, Томас (DE),
КЁББЕРЛИНГ, Йоханнес (DE),
ХЮБШ, Вальтер (DE),
ШВАРЦ, Ханс-Георг (DE),
ГЁРГЕНС, Ульрих (DE),
ЭББИНГХАУС-КИНТШЕР, Ульрих (DE),
ХИНК, Майке (DE),
НЕННШТИЛЬ, Дирк (DE),
РАМИНГ, Клаус (DE),
АДАМЧЕВСКИ, Мартин (DE),
БЁМ, Клаудиа (DE),
ГРИБЕНОВ, Нильс (DE),
ЖУАНГ, Вей (DE)

(73) Патентообладатель(и):
БАЙЕР ЭНИМЭЛ ХЕЛЬС ГМБХ (DE)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **EP 1505068 A1, 09.02.2005. EP 1918291 A1, 07.05.2008. WO 2016/012485 A1, 28.01.2016. EA 009517 B1, 28.02.2008.**

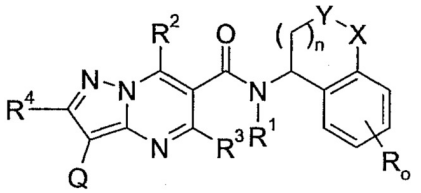
(54) НОВЫЕ ПИРАЗОЛПИРИМИДИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

(57) Реферат:

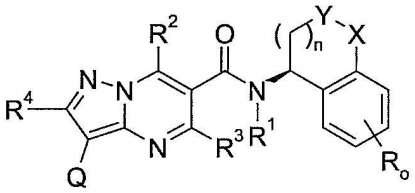
Группа изобретений относится к фармацевтической химии и включает пиразолпиримидиновое соединение формулы (I), соединение формулы (II), их стереоизомер, смесь стереоизомеров, таутомер, смесь таутомеров, гидрат, сольват или фармацевтически приемлемую соль, способы получения соединения формулы (I), фармацевтическую композицию, содержащую соединение формулы (I) или (II), применение соединения формулы (I) или (II) и способ контроля гельминтоза у людей и/или животных. В формуле (I) o и n равно 0 или 1, R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, C_1-C_4-алкила, X, Y независимо выбраны из группы, состоящей из CH_2 и O, где по меньшей мере один из X и Y представляет собой CH_2, R^1 представляет собой водород, R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, C_1-C_4-алкила, C_3-C_6-циклоалкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 2 до 3 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила, бензила, замещенного атомом галогена, C_1-C_4-алкокси, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$,

RU 2769448 C2

-NH(C_3-C_6-циклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(C_3-C_6-циклоалкила), (C_1-C_4-алкил)$_2$-N-C_1-C_4-алкила-, -N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)$_2$), N(CH_3)(CH_2-CHF_2), -N(CH_3)((CH_2)$_2$O(CH_2)$_2$)O(CH_2)$_2$)OCH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-S-CH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-S(O)-CH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-SO_2-CH_3), -N(CH_3)(1-CH_3-пиперидин-4-ила), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-(оксипирролидин-1-ила)), морфолино, R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и C_1-C_4-алкила, R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 2 до 3 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -S-C_1-C_4-алкила и -SO_2-C_1-C_4-алкила, и Q является таким, как указано в формуле изобретения. В формуле (II) заместители являются такими, как определено в формуле изобретения. Технический результат – соединения формул (I) и (II) обладают свойствами ингибиторов ионного канала Slo-1 и применимы для лечения гельминтоза у людей и/или животных. 9 н. и 2 з.п. ф-лы, 4 табл., 562 пр.



(I)



(II)

RU 2769448 C2

RU 2769448 C2

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 769 448** (13) **C2**

(51) Int. Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
C07D 487/04 (2020.08); A61K 31/519 (2020.08); A61K 31/5377 (2020.08); A61P 33/10 (2020.08)

(21)(22) Application: **2018140092, 10.04.2017**

(24) Effective date for property rights:
10.04.2017

Registration date:
31.03.2022

Priority:
(30) Convention priority:
15.04.2016 EP 16165572.5

(43) Application published: **15.05.2020** Bull. № **14**

(45) Date of publication: **31.03.2022** Bull. № **10**

(85) Commencement of national phase: **15.11.2018**

(86) PCT application:
EP 2017/058519 (10.04.2017)

(87) PCT publication:
WO 2017/178416 (19.10.2017)

Mail address:
190900, Sankt-Peterburg, BOX 1125, OOO "PATENTIKA"

(72) Inventor(s):
KELER, Adeline (DE),
VELTS, Klaudia (DE),
BERNGEN, Kirsten (DE),
KULKE, Daniel (DE),
ILG, Tomas (DE),
KEBBERLING, Jokhannes (DE),
KHYUBSH, Valter (DE),
SHVARTS, Khans-Georg (DE),
GERGENS, Ulrikh (DE),
EBBINGKHAUS-KINTSHER, Ulrikh (DE),
KHINK, Majke (DE),
NENNSHTIL, Dirk (DE),
RAMING, Klaus (DE),
ADAMCHEVSKI, Martin (DE),
BEM, Klaudia (DE),
GRIBENOV, Nils (DE),
ZHUANG, Vej (DE)

(73) Proprietor(s):
BAJER ENIMEL KHELS GMBKH (DE)

RU 2769448 C2

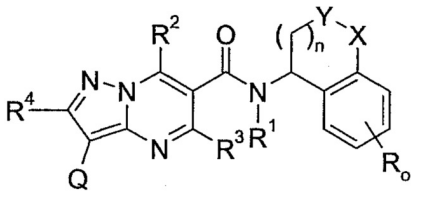
(54) NOVEL PYRAZOLE PYRIMIDINE DERIVATIVES

(57) Abstract:

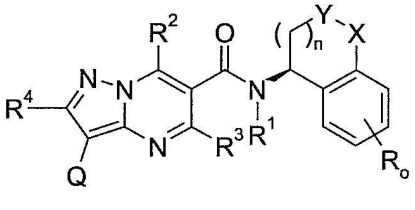
FIELD: pharmaceutical chemistry.

SUBSTANCE: group of inventions includes a pyrazole pyrimidine compound of formula (I), a compound of formula (II), a stereoisomer thereof, a mixture of stereoisomers, a tautomer, a mixture of tautomers, a hydrate, a solvate or a pharmaceutically acceptable salt, methods of producing a compound of formula (I), a pharmaceutical composition containing a compound of formula (I) or (II), using the compound of formula (I) or (II) and a method for controlling helminthiasis in humans and/or animals. In formula (I) o and n is 0 or 1, R is selected from a group consisting of hydrogen, fluorine, chlorine, C_1-C_4-alkyl, X, Y are independently selected from a group consisting of CH_2 and O, where at least one of X and Y is CH_2, R^1 is hydrogen, R^2 is selected from a group consisting of hydrogen, C_1-C_4-alkyl, C_3-C_6-cycloalkyl, C_1-C_4-haloalkyl having from 2 to 3 halogen atoms, C_1-C_4-alkoxy-C_1-C_4-alkyl, benzyl substituted with a halogen atom, C_1-C_4-alkoxy, -NH(C_1-C_4-alkyl), -N(C_1-C_4-alkyl)$_2$, -NH(C_3-C_6-cycloalkyl), -N(C_1-C_4-alkyl)(C_3-C_6-cycloalkyl), (C_1-C_4-alkyl)$_2$-N-C_1-C_4-alkyl-, -N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)$_2$), N(CH_3)(CH_2-CHF_2), -N(CH_3)((CH_2)$_2$O(CH_2)$_2$)O(CH_2)$_2$)OCH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-S-CH_3), -N

$(CH_3)((CH_2)_2\text{-}S(O)\text{-}CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2\text{-}SO_2\text{-}CH_3)$, $-N(CH_3)(1\text{-}CH_3\text{-piperidine-4-yl})$, $-N(CH_3)((CH_2)_2\text{-}(\text{oxypyrrolidin-1-yl}))$, morpholino, R^3 is selected from the group consisting of hydrogen and C_1-C_4-alkyl, R^4 is selected from the group consisting of hydrogen, halogen, C_1-C_4-alkyl, C_1-C_4-haloalkyl having 2 to 3 halogen atoms, C_3-C_6-cycloalkyl, $-S\text{-}C_1\text{-}C_4$-alkyl and $-SO_2\text{-}C_1\text{-}C_4$-alkyl, and Q is such as specified in the patent claim. In formula (II), substitutes are as defined in the claim.



(I)



(II)

EFFECT: compounds of formulas (I) and (II) have the properties of ion channel Slo-1 inhibitors and are applicable for treating helminthiasis in humans and/or animals.

11 cl, 4 tbl, 562 ex

RU 2769448 C2

RU 2769448 C2

Настоящее изобретение охватывает новые пиразолпиримидиновые производные общей формулы (I), как описано и определено в описании настоящего изобретения, способы получения указанных соединений, промежуточные соединения, полезные для получения указанных соединений, фармацевтические композиции и комбинации, содержащие указанные соединения, и применение указанных соединений для получения фармацевтических композиций для контроля, лечения и/или профилактики заболеваний, в частности для контроля, лечения и/или профилактики инфекций, вызванных гельминтами, в частности инфекций, вызванных желудочно-кишечными и внекишечными нематодами, у животных и людей, составы, содержащие такие соединения, и способы контроля, лечения и/или профилактики инфекций, вызванных гельминтами, в частности, инфекций, вызванных желудочно-кишечными и внекишечными нематодами, у животных и людей, в которых указанные соединения применяются в качестве единственного агента или в сочетании с другими активными ингредиентами.

Уровень техники

Возникновение резистентности против всех коммерчески доступных антигельминтных агентов, как оказалось, является увеличивающейся проблемой в области ветеринарной медицины. Широкое использование антигельминтных агентов для управления борьбы с нематодами привело к значительному выбору высокорезистентных популяций гельминтов. Поэтому распространение сопротивления против всех классов антигельминтных лекарственных средств угрожает эффективной борьбе с гельминтами у крупного рогатого скота, коз, овец и лошадей. Кроме того, успешная профилактика дирофиляриоза сердца у собак, которая в настоящее время опирается исключительно на использование макроциклических лактонов, находится под угрозой из-за однозначного доказательства резистентности к макроциклическому лактону к сердечного гельминта в некоторых регионах Соединенных Штатов Америки и Бразилии.

Хотя резистентность человеческих гельминтов к антигельминтным агентам в настоящее время является редкой, распространение антигельминтной резистентности в ветеринарной области, как упоминалось ранее, необходимо учитывать при лечении гельминтоза у человека. Продолжительные терапии с регулярным введением доз против филяриоза могут приводить к высокорезистентным генотипам, и резистентности уже были описаны для определенных антигельминтных агентов (например, празиквантел, бензимидазол и никлозамид).

Поэтому срочно требуются преодоляющие резистентность антигельминтные агенты с новыми молекулярными режимами действия.

Задача настоящего изобретения состоит в предоставление соединений, которые могут использоваться в качестве антигельминтных агентов в медицине, особенно ветеринарии, обладающих удовлетворительной или улучшенной антигельминтной активностью против широкого спектра гельминтов, особенно при относительно низких дозах, для контроля, лечения и/или профилактики инфекций, вызванных гельминтами, у животных и людей, предпочтительно без каких-либо неблагоприятных токсических эффектов для организма, подлежащего лечению.

Определенные пиразолпиримидинкарбоксамиды в отношении их активности, повышающей эффективность эндогенных лигандных 3-гидроксибутиратов, описаны в Journal of Medicinal Chemistry, 55, (7), 3563-3567. Другие пиразолпиримидинкарбоксамиды описаны как аллостерические агонисты для высокоаффинного рецептора никотиновой кислоты GPR109A, как в Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 18, (18), 4948-4951. Кроме того, пиразолпиримидинкарбоксамиды известны как модуляторы протеинкиназы (EP

1918291), в качестве активных ингредиентов для лечения или профилактики кожных заболеваний (WO 2009041663) или как ингибиторы NAD(P)H-оксидазы (WO 2003091256). Определенный способ для процесса синтеза библиотеки указанных соединений описан в Journal of Combinatorial Chemistry, 9, (3), 507-512.

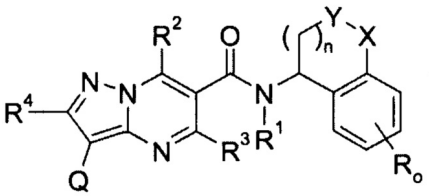
Однако в уровне техники не описываются новые пиразолпиримидиновые производные общей формулы (I) согласно настоящему изобретению, как описано и определено в описании настоящего изобретения.

Было обнаружено, и это составляет основу настоящего изобретения, что соединения согласно настоящему изобретению имеют удивительные и предпочтительные свойства.

В частности, было обнаружено, что соединения согласно настоящему изобретению эффективно взаимодействуют с Slo-1 нематод. Это взаимодействие характеризуется достижением паралича/ингибирования, в частности, желудочно-кишечных нематод, не паразитирующих нематод и филярий, для которых данные приводятся в части экспериментов по биологической активности. Поэтому соединения согласно настоящему изобретению могут использоваться в качестве антигельминтных агентов для контроля, лечения и/или профилактики инфекций, вызванных желудочно-кишечными и внекишечных гельминтных, в частности желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами, включая филярии.

Описание изобретения

В соответствии с первым объектом настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I):



(I)

в которой:

o равно 0, 1, 2, 3 или 4,

R выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, нитро, -OH, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, $-NH_2$, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, -SO_2-C_1-C_4-алкила, -S-C_1-C_4-галогеноалкила, -S(O)-C_1-C_4-галогеноалкила и -SO_2-C_1-C_4-галогеноалкила, имеющих от 1 до 5 атомов галогена,

n равно 0 или 1,

X, Y независимо выбраны из группы, состоящей из CR^5R^6, O, S, и N-R^7, где по меньшей мере один из X и Y представляет собой CR^5R^6,

R^1 выбран из группы, состоящей из водорода, -CHO, -OH, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, C_3-C_6-галогеноциклоалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_4-алкенила, C_3-C_4-алкинила, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила, C_3-C_6-циклоалкил-C_1-C_3-алкила, циано-C_1-C_4-алкила, амино-C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-алкиламино-C_1-C_4-алкила, ди-

(C_1-C_4-алкил)амино-C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-алкилкарбонила, C_1-C_4-галогеноалкилкарбонила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкоксикарбонила, бензилоксикарбонила, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкилкарбонила, -SO_2-C_1-C_4-алкила, и -SO_2-C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена,

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, -CHO, C_1-C_4-алкила, C_2-C_4-алкенила, C_2-C_4-алкинила, C_3-C_6-циклоалкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила, бензила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, -NH_2, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -NH(C_3-C_6-циклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(C_3-C_6-циклоалкила), -NH(4-7-членного гетероциклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(4-7-членного гетероциклоалкила), -NH(C_1-C_4-алкокси), -N(C_1-C_4-алкил)(C_1-C_4-алкокси), -NH-SO_2-(C_1-C_4-алкила), -N(SO_2-[C_1-C_4-алкил])(C_1-C_4-алкила), (C_1-C_4-алкил)-NH-C_1-C_4-алкила-, (C_1-C_4-алкил)$_2$-N-C_1-C_4-алкила-, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, -SO_2-C_1-C_4-алкила, (C_1-C_4-алкоксиимино)-C_1-C_4-алкила, и моноциклического гетероцикла, выбранного из группы 4- 7-членного гетероциклоалкила, 5-ти членного гетероарила, имеющего по меньшей мере один атом азота, через который гетероарильное кольцо соединено с оставшейся частью молекулы, и 6-ти членного гетероарила, имеющего по меньшей мере один атом азота, каждый из которых в R^2 необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, нитро, -OH, оксо, тионо, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -NH_2, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, -SO_2-C_1-C_4-алкила, -S-C_1-C_4-галогеноалкила, -S(O)-C_1-C_4-галогеноалкила и -SO_2-C_1-C_4-галогеноалкила, имеющих от 1 до 5 атомов галогена, и где каждый C_1-C_4-алкил, C_3-C_6-циклоалкил и C_1-C_4-алкокси в R необязательно может быть замещен галогеном, OH, NH_2, -NH(C_1-C_4-алкилом), -N(C_1-C_4-алкилом)$_2$, циано, карбокси, карбамоилом, алкоксикарбонилом, -C(O)-NH(C_1-C_4-алкилом), -C(O)-N(C_1-C_4-алкилом)$_2$, -C(O)-NH(C_3-C_6-циклоалкилом), C_1-C_4-алкокси, -S-C_1-C_4-алкилом, -S(O)-C_1-C_4-алкилом, -SO_2-C_1-C_4-алкилом, или необязательно замещен моноциклическим гетероциклом, выбранным из группы 4- 7-членного гетероциклоалкила или 5-ти членного гетероарила, имеющего по меньшей мере один атом азота, через который гетероарильное кольцо соединено с C_1-C_4-алкилом или C_3-C_6-циклоалкилом, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, нитро, -OH, оксо, тионо, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -NH_2, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, -SO_2-C_1-C_4-алкила, -S-C_1-C_4-галогеноалкила, -S(O)-C_1-C_4-галогеноалкила и -SO_2-C_1-C_4-галогеноалкила, имеющих от 1 до 5 атомов галогена,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, и C_3-C_6-циклоалкила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, и -SO_2-C_1-C_4-алкила,

R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, фтора и C_1-C_4-алкила,

R^6 выбран из группы, состоящей из водорода, фтора и C_1-C_4-алкила,

R^7 выбран из группы, состоящей из водорода и C_1-C_4-алкила,

Q выбран из группы, состоящей из 6- или 10-ти членного арила и 5- 10-ти членного гетероарила, каждый из которых необязательно может быть замещен 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси.

Определения

Термин «замещенный» означает, что один или более атомов водорода при обозначенном атоме или группе замещены заместителем, выбранным из указанной группы, при условии, что нормальная валентность обозначенного атома в существующих условиях не будет превышена. Допускаются комбинации заместителей и/или переменных.

Термин «необязательно замещенный» означает, что количество заместителей может быть равным или отличным от нуля. Если не указано иное, возможно, что необязательно замещенные группы замещены таким большим количеством необязательных заместителей, которые могут быть присоединены путем замещения атома водорода атомом, не являющимся водородом, при любой доступном атоме углерода или атоме азота. Как правило, число необязательных заместителей, если они присутствуют, может быть 1, 2, 3, 4 или 5, в частности 1, 2 или 3.

Как применено в описании настоящего изобретения, термин «один или более», например, в определении заместителей соединений общей формулы (I) согласно настоящему изобретению, означает «1, 2, 3, 4 или 5, особенно 1, 2, 3 или 4, более конкретно 1, 2 или 3, еще более конкретно 1 или 2 ".

Как применяется в описании настоящего изобретения, оксо-заместитель представляет собой атом кислорода, который связан с атомом углерода или атомом серы через двойную связь.

Термин «заместитель в кольце» означает заместитель, присоединенный к ароматическому или неароматическому кольцу, который замещает доступный атом атома в кольце.

Если сложный заместитель состоит из более чем одной части, например, (C_1-C_4-алкокси) -(C1-C4-алкил)-, положение данной части может находиться в любом подходящем положении указанного сложного заместителя, то есть C_1-C_4--алкокси часть может быть присоединена к любому атому углерода C_1-C_4--алкильной части указанной (C_1-C_4--алкокси)-(C_1-C_4--алкильной) группы. Дефис в начале или в конце такого сложного заместителя указывает точку присоединения указанного сложного заместителя к остальной части молекулы. Если кольцо, содержащее атомы углерода и необязательно один или более гетероатомов, таких как атом азота, атом кислорода или атом серы, например, замещено заместителем, возможно, указанный заместитель

может быть связан в любом подходящем положении указанного кольца, с подходящим атомом углерода и/или подходящим гетероатомом.

Термин «содержащий» при использовании в описании настоящего изобретения включает «состоящий из».

Если в описании настоящего изобретения любой признак сопровождается «как указано в описании настоящего изобретения», это означает, что он может упоминаться в любом месте в описании настоящего изобретения.

Термины, упомянутые в описании настоящего изобретения, имеют следующие значения:

Термин "атом галогена" означает атом фтора, хлора, брома или иода, в частности атом фтора, хлора или брома.

Термин "C_1-C_4-алкил" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную углеводородную группу, имеющую 1, 2, 3, или 4 атома углерода, например, метальную, этильную, н-пропильную, изопропильную, н-бутильную, втор-бутильную, изобутильную или трет-бутильную группу, или их изомер. В частности, указанная группа имеет 1, 2 или 3 атома углерода ("C_1-C_3-алкил"), например, метальная, этильная, н-пропильная или изопропильная группа.

Термин "C_1-C_4-гидроксиалкил" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную углеводородную группу, в которой термин "C_1-C_4-алкил" определен выше, и в которой 1 или 2 атома водорода замещены гидрокси группой, например, гидроксиметильная, 1-гидроксиэтильная, 2-гидроксиэтильная, 1,2-дигидроксиэтильная, 3-гидроксипропильная, 2-гидроксипропильная, 1-гидроксипропильная, 1-гидроксипропан-2-ильная, 2-гидроксипропан-2-ильная, 2,3-дигидроксипропильная, 1,3-дигидроксипропан-2-ильная, 3-гидрокси-2-метил-пропильная, 2-гидрокси-2-метил-пропильная, 1-гидрокси-2-метил-пропильная группа.

Термин "-NH(C_1-C_4-алкил)" или "-N(C_1-C_4-алкил)$_2$" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную группу, в которой термин "C_1-C_4-алкил" имеет значение, как указано выше, например, метиламино, этиламино, н-пропиламино, изопропиламино, N,N-диметиламино, N-метил-N-этиламино или N,N-диэтиламино группа.

Термин "-S-C_1-C_4-алкил", "-S(O)-C_1-C_4-алкил" или "-SO_2-C_1-C_4-алкил" означает линейную или разветвленную, насыщенную группу, в которой термин "C_1-C_4-алкил" имеет значение, как указано выше, например, метилсульфанильная, этил-сульфанильная, н-пропилсульфанильная, изопропилсульфанильная, н-бутилсульфанильная, втор-бутилсульфанильная, изобутилсульфанильная или трет-бутилсульфанильная группа, метилсульфинильная, этилсульфинильная, н-пропилсульфинильная, изопропилсульфинильная, н-бутилсульфинильная, втор-бутилсульфинильная, изобутилсульфинильная или трет-бутилсульфинильная группа, или метилсульфонильная, этилсульфонильная, н-пропилсульфонильная, изопропилсульфонильная, н-бутилсульфонильная, втор-бутилсульфонильная, изобутилсульфонильная или трет-бутилсульфонильная группа.

Термин "C_1-C_4-галогеноалкил" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную углеводородную группу, в которой термин "C_1-C_4-алкил" имеет значение, как указано выше, и в которой один или более атомов водорода замещены, одинаково или различно, атомом галогена. В частности, указанный атом галогена представляет собой атом фтора. Более конкретно, все указанные атомы галогена

представляют собой атомы фтора ("C_1-C_4-фторалкил"). Указанная C_1-C_4-галогеноалкильная группа представляет собой, например, фторметил, дифторметил, трифторметил, 2-фторэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил, пентафторэтил, 3,3,3-трифторпропил или 1,3-дифторпропан-2-ил.

Термин "C_1-C_4-алкокси" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную группу формулы (C_1-C_4-алкил)-O-, в которой термин "C_1-C_4-алкил" имеет значение, как указано выше, например, метокси, этокси, н-пропокси, изопропокси, н-бутокси, втор-бутокси, изобутокси или трет-бутокси группа, или их изомер.

Термин "C_1-C_4-галогеноалкокси" означает линейную или разветвленную, насыщенную, одновалентную C_1-C_4-алкокси группу, как указано выше, в которой один или более из атомов водорода замещены, одинаково или различно, атомом галогена. В частности, указанный атом галогена представляет собой атом фтора. Указанная C_1-C_4-галогеноалкокси группа представляет собой, например, фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, 2,2,2-трифторэтокси или пентафторэтокси.

Термин "C_2-C_4-алкенил" означает линейную или разветвленную, одновалентную углеводородную группу, которая содержит одну двойную связь, и которая имеет 2, 3 или 4 атома углерода. Указанная C_2-C_4-алкенильная группа представляет собой, например, этенильная (или "винильная"), проп-2-ен-1-ильная (или "аллильная"), проп-1-ен-1-ильная, бут-3-енильная, бут-2-енильная, бут-1-енильная, проп-1-ен-2-ильная (или "изопропенильная"), 2-метилпроп-2-енильная, 1-метилпроп-2-енильная, 2-метилпроп-1-енильная или 1-метилпроп-1-енильная группа. В частности, указанная группа представляет собой аллил.

Термин "C_2-C_4-алкинил" означает линейную одновалентную углеводородную группу, которая содержит одну тройную связь, и которая содержит 2, 3 или 4 атома углерода. Указанная C_2-C_4-алкинильная группа представляет собой, например, этинильную, проп-1-инильную, проп-2-инильную (или "пропаргильную"), бут-1-инильную, бут-2-инильную, бут-3-инильную или 1-метилпроп-2-инильную, группу. В частности, указанная алкинильную группа представляет собой проп-1-инил или проп-2-инил.

Термин "C_3-C_6-циклоалкил" означает насыщенное, одновалентное, моноциклическое углеводородное кольцо, которое содержит 3, 4, 5 или 6 атома углерода ("C_3-C_6-циклоалкил"). Указанная C_3-C_6-циклоалкильная группа представляет собой, например, моноциклическое углеводородное кольцо, например, циклопропильная, циклобутильная, циклопентильная или циклогексильная группа.

Термин "C_3-C_6-галогеноциклоалкил" означает насыщенное, одновалентное, моноциклическое углеводородное кольцо, в котором термин "C_3-C_6-циклоалкил" имеет значение, как указано выше, и в котором один или более атомов водорода замещены, одинаково или различно, атомом галогена. В частности, указанный атом галогена представляет собой атом фтора или хлора. Указанная C_3-C_6-галогеноциклоалкильная группа представляет собой, например, моноциклическое углеводородное кольцо, замещенные одним или двумя атомами фтора или хлора, например, 1-фторциклопропильная, 2-фторциклопропильная, 2,2-дифторциклопропильная, 2,3-дифторциклопропильная, 1-хлорциклопропильная, 2-хлорциклопропильная, 2,2-дихлорциклопропильная, 2,3-дихлорциклопропильная, 2-фтор-2-хлорциклопропильная и 2-фтор-3-хлорциклопропильная группа.

Термины "4- 7-ми членный гетероциклоалкил" и "4- 6-ти членный гетероциклоалкил"

означает моноциклический, насыщенный гетероцикл с 4, 5, 6 или 7 или, соответственно, 4, 5 или 6 кольцевыми атомами, в общем, которые содержат один или более идентичных или различных кольцевых гетероатомов из ряда N, O и S, причем указанная гетероциклоалкильная группа может быть присоединена к оставшейся части молекулы через один или более атомов углерода или, если присутствует, атом азота.

Указанная гетероциклоалкильная группа, не ограничиваясь ими, может быть 4-х членным кольцом, таким как азетидинил, оксетанил или тиетанил, например; или 5-ти членным кольцом, таким как тетрагидрофуранил, 1,3-диоксоланил, тиоланил, пирролидинил, имидазолидинил, пиразолидинил, 1,1-диоксидотиоланил, 1,2-оксазолидинил, 1,3-оксазодидинил или 1,3-тиазолидинил, например; или 6-ти членным кольцом, такими как тетрагидропиранил, тетрагидротиопиранил, пипе-ридинил, морфолинил, дитианил, тиоморфолинил, пиперазинил, 1,3-диоксанил, 1,4-диоксанил или 1,2-оксазинанил, например, или 7-ми членным кольцом, таким как азепанил, 1,4-диазепанил или 1,4-оксазепанил, например.

В частности, "4- 6-ти членный гетероциклоалкил" означает 4- 6-ти членный гетероциклоалкил, как указано выше, содержащий один кольцевой атом азота и необязательно один дополнительный кольцевой гетероатом из ряда: N, O, S. Более конкретно, "5- или 6-ти членный гетероциклоалкил" означает моноциклический, насыщенный гетероцикл с 5 или 6 кольцевыми атомами в общем, содержащий один кольцевой атом азота и необязательно один дополнительный кольцевой гетероатом из ряда: N, O.

Термин "6- или 10-ти членный арил" означает одновалентное, моноциклическое или бициклическое ароматическое кольцо, имеющее 6 или 10 кольцевых атомов углерода, например, фенильная или нафтильная группа.

Термин «гетероарил» означает одноновалентное, моноциклическое, бициклическое или трициклическое ароматическое кольцо, имеющее 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13 или 14 кольцевых атомов («5-14-ти членная гетероарильная» группа), например 5, 6, 9 или 10 кольцевых атомов («5-10-ти членная гетероарильная» группа), которое содержит по меньшей мере один кольцевой гетероатом и необязательно один, два или три дополнительных кольцевых гетероатома из ряда: N, O и/или S, и, которое связано через кольцевой атом углерода или необязательно через кольцевой атом азота (если валентность позволяет).

Указанная гетероарильная группа может представлять собой 5-ти членную гетероарильную группу, такую как, например, тиенил, фуранил, пирролил, оксазолил, тиазолил, имидазолил, пиразолил, изоксазолил, изотиазолил, оксадиазолил, триазолил, тиадиазолил или тетразолил; или 6-ти членную гетероарильную группу, такую как, например, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил, пиразинил или триазинил; или трициклическую гетероарилальную группу, такую как, например, карбазолил, акридинил или феназинил; или 9-ти членную гетероарильную группу, такую как, например, бензофуранил, бензотиенил, бензоксазолил, бензизоксазолил, бензимидазолил, бензотиазолил, бензотриазолил, индазолил, индолил, изоиндолил, индолизинил или пуринил; или 10-ти членную гетероарильную группу, такую как, например, хинолинил, хиназолинил, изохинолинил, циннолинил, фталазинил, хиноксалинил или птеридинил.

В общем случае и, если не указано иное, гетероарильные или гетероариленовые группы включают все их возможные изомерные формы, например: таутомеры и позиционные изомеры относительно точки соединения с остальной частью молекулы. Таким образом, для некоторых иллюстративных неограничивающих примеров термин пиридинил включает пиридин-2-ил, пиридин-3-ил и пиридин-4-ил; или термин тиенил

включает тиен-2-ил и тиен-3-ил.

Термин "C_1-C_4", как применяется в описании настоящего изобретения, например, в контексте определения "C_1-C_4-алкил", "C_1-C_4-галогеноалкил", "C_1-C_4-гидроксиалкил", "C_1-C_4-алкокси" или "C_1-C_4-галогеноалкокси" означает алкильную группу, имеющую конечное число атомов углерода от 1 до 4, т.е. 1, 2, 3 или 4 атома углерода.

Кроме того, как применяется в настоящей заявке, термин "C_3-C_6", как применяется в описании настоящего изобретения, например, в контексте определения "C_3-C_6-циклоалкил" или C_3-C_6-галогенциклоалкил, означает циклоалкильную группу, имеющую конечное число атомов углерода от 3 до 6, т.е. 1, 2, 3, 4, 5 или 6 атомов углерода.

Когда задан диапазон значений, указанный диапазон охватывает каждое значение и поддиапазон в указанном диапазоне.

Например:

"C_1-C_4" охватывает C_1, C_2, C_3, C_4, C_1-C_4, C_1-C_3, C_1-C_2, C_3-C_4, C_2-C_3, и C_3-C_4;

"C_2-C_6" охватывает C_2, C_3, C_4, C_5, C_6, C_2-C_6, C_2-C_5, C_2-C_4, C_2-C_3, C_3-C_6, C_3-C_5, C_3-C_4, C_4-C_5, C_4-C_5, и C_5-C_6;

"C_3-C_4" охватывает C_3, C_4, и C_3-C_4;

"C_3-C_{10}" охватывает C_3, C_4, C_5, C_6, C_7, C_8, C_9, C_{10}, C_3-C_{10}, C_3-C_9, C_3-C_8, C_3-C_7, C_3-C_6, C_3-C_5, C_3-C_4, C_4-C_{10}, C_4-C_9, C_4-C_8, C_4-C_7, C_4-C_6, C_4-C_5, C_5-C_{10}, C_5-C_9, C_5-C_8, C_5-C_7, C_5-C_6, C_6-C_{10}, C_6-C_9, C_6-C_8, C_6-C_7, C_7-C_{10}, C_7-C_9, C_7-C_8, C_8-C_{10}, C_8-C_9 и C_9-C_{10};

"C_3-C_8" охватывает C_3, C_4, C_5, C_6, C_7, C_8, C_3-C_8, C_3-C_7, C_3-C_6, C_3-C_5, C_3-C_4, C_4-C_8, C_4-C_7, C_4-C_6, C_4-C_5, C_5-C_8, C_5-C_7, C_5-C_6, C_6-C_8, C_6-C_7 и C_7-C_8;

"C_3-C_6" охватывает C_3, C_4, C_5, C_6, C_3-C_6, C_3-C_5, C_3-C_4, C_4-C_6, C_4-C_5, и C_5-C_6;

"C_4-C_8" охватывает C_4, C_5, C_6, C_7, C_8, C_4-C_8, C_4-C_7, C_4-C_6, C_4-C_5, C_5-C_8, C_5-C_7, C_5-C_6, C_6-C_8, C_6-C_7 и C_7-C_8;

"C_4-C_7" охватывает C_4, C_5, C_6, C_7, C_4-C_7, C_4-C_6, C_4-C_5, C_5-C_7, C_5-C_6 и C_6-C_7;

"C_4-C_6" охватывает C_4, C_5, C_6, C_4-C_6, C_4-C_5 и C_5-C_6;

"C_5-C_{10}" охватывает C_5, C_5, C_7, C_8, C_9, C_{10}, C_5-C_{10}, C_5-C_9, C_5-C_8, C_5-C_7, C_5-C_6, C_6-C_{10}, C_6-C_9, C_6-C_8, C_6-C_7, C_7-C_{10}, C_7-C_9, C_7-C_8, C_8-C_{10}, C_8-C_9 и C_9-C_{10};

"C_6-C_{10}" охватывает C_6, C_7, C_8, C_9, C_{10}, C_6-C_{10}, C_6-C_9, C_6-C_8, C_6-C_7, C_7-C_{10}, C_7-C_9, C_7-C_8, C_8-C_{10}, C_8-C_9 и C_9-C_{10}.

Как применяется в описании настоящего изобретения, термин "уходящая группа" означает атом или группу атомов, которая замещается в ходе химической реакции в виде стабильной группы, взятой вместе со связывающими электронами. В частности, такая уходящая группа выбрана из группы, содержащей: галогенид, в частности фторид, хлорид, бромид или иодид, (метилсульфонил)окси, [(трифторметил)сульфонил]окси, [(нонафторбутил)сульфонил]окси, (фенилсульфонил)окси, [(4-метилфенил)сульфонил]окси, [(4-бромфенил)сульфонил]окси, [(4-нитрофенил)сульфонил]окси, [(2-нитрофенил)сульфонил]окси, [(4-изопропилфенил)сульфонил]окси, [(2,4,6-триизопропилфенил)сульфонил]окси, [(2,4,6-триметилфенил)сульфонил]окси, [(4-трет-бутилфенил)сульфонил]окси и [(4-метоксифенил)сульфонил]окси.

Оксо заместитель в контексте настоящего изобретения означает атом кислорода, который связан с атомом углерода через двойную связь.

Для соединений общей формулы (I) возможно существование в виде изотопных вариантов. Поэтому настоящее изобретение включает один или более изотопных вариантов соединений общей формулы (I), в частности дейтерий-содержащие соединения общей формулы (I).

Термин "изотопный вариант" соединения или реагента определяется как соединение, проявляющее не существующую в природе долю одного или более изотопов, которые составляют такое соединение.

Термин "изотопный вариант соединения общей формулы (I)" определяется как соединение общей формулы (I), проявляющее не существующую в природе долю одного или более изотопов, которые составляют такое соединение.

Выражение "не существующая в природе доля" означает долю такого изотопа, которая выше, чем его содержание в природе. Содержания в природе изотопов, применяемые в этом контексте, описаны в "Isotopic Compositions of the Elements 1997", Pure Appl. Chem., 70(1), 217-235, 1998.

Примеры таких изотопов включают стабильные и радиоактивные изотопы водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора, серы, фтора, хлора, брома и иода, как например ^{2}H (дейтерий), ^{3}H (тритий), ^{11}C, ^{13}C, ^{14}C, ^{15}N, ^{17}O, ^{18}O, ^{32}P, ^{33}P, ^{33}S, ^{34}S, ^{35}S, ^{36}S, ^{18}F, ^{36}Cl, ^{82}Br, ^{123}I, ^{124}I, ^{125}I, ^{129}I и ^{131}I, соответственно.

В отношении лечения и/или профилактики нарушений, указанных в настоящей заявке, изотопный вариант (варианты) соединений общей формулы (I) предпочтительно содержат дейтерий ("дейтерий-содержащие соединения общей формулы (I)"). Изотопные варианты соединений общей формулы (I), в которых один или более радиоактивных изотопов, таких как ^{3}H или ^{14}C, включены, полезны, например, при исследованиях распределения лекарственного средства и/или субстрата в тканях. Эти изотопы, в частности, предпочтительны из-за легкости их включения и обнаружения. Позитронно-активные изотопы, такие как ^{18}F или ^{11}C, могут быть включены в соединение общей формулы (I). Эти изотопные варианты соединения общей формулы (I) полезны для применений in vivo визуализации. Дейтерий-содержащие и ^{13}C-содержащие соединения общей формулы (I) могут применяться в анализах масс-спектрометрии в контексте преклинических или клинических исследований.

Изотопные варианты соединений общей формулы (I) обычно могут быть получены способами, известными специалисту в данной области, такими как описанные в схемах и/или примерах в описании настоящего изобретения, путем замещения реагента на изотопный вариант указанного реагента, предпочтительно на дейтерий-содержащий реагент. В зависимости от желаемых сайтов дейтерирования, в некоторых случаях дейтерий из D_2O может быть включен либо непосредственно в соединения, либо в реагенты, которые полезны для синтеза таких соединений. Дейтерий в виде газа также является полезным реагентом для включения дейтерия в молекулы. Каталитическое дейтерирование олефиновых связей и ацетильных связей представляет собой быстрый путь для включения дейтерия. Катализаторы на основе металлов (то есть Pd, Pt, и Rh) в присутствии дейтерия в виде газа могут быть использованы для непосредственного обмена дейтерия на водород в функциональных группах, содержащих углеводороды. Различные дейтерированные реагенты и синтетические строительные блоки коммерчески доступны от таких компаний, таких как, например, C/D/N Isotopes, Quebec, Canada; Cambridge Isotope Laboratories Inc., Andover, MA, USA; и CombiPhos Catalysts, Inc., Princeton, NJ, USA.

Термин "дейтерий-содержащее соединение общей формулы (I)" определяется как соединение общей формулы (I), в которых один или более атомов водорода замещены одним или более атомами дейтерия, и в которых содержание дейтерия в таком дейтерированном положении соединения общей формулы (I) выше, чем содержание дейтерия в природе, которое составляет около 0.015%. В частности, в дейтерий-содержащем соединении общей формулы (I) содержание дейтерия в каждом дейтерированном положении соединения общей формулы (I) составляет более 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% или 80%, предпочтительно более 90%, 95%, 96% или 97%, даже более предпочтительно более 98% или 99% в указанном положении (положениях). Понятно, что содержание дейтерия в каждом дейтерированном положении не зависит от содержания дейтерия в другом дейтерированном положении (положениях).

Селективное включение одного или более атомов дейтерия в соединение общей формулы (I) может изменять физико-химические свойства (такие как, например, кислотность [C.L. Perrin, et al., J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 4490], основность [C.L. Perrin et al., J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 9641], липофильность [B. Testa et al., Int. J. Pharm., 1984, 19(3), 271]) и/или метаболический профиль молекулы и может приводить к изменениям соотношения родоначального соединения и метаболитов или количеств образованных метаболитов. Такие изменения могут приводить к определенным терапевтическим преимуществам и следовательно могут быть предпочтительны в некоторых применениях. Уменьшенные скорости метаболизма и выключение метаболизма, при которых соотношение метаболитов изменяется, описаны (A.E. Mutlib et al., Toxicol. Appl. PharmacoL, 2000, 169, 102). Эти изменения при воздействии родоначального лекарственного средства и метаболитов могут иметь важные последствия в отношении фармакодинамики, переносимости и эффективности дейтерий-содержащего соединения общей формулы (I). В некоторых случаях замещение на дейтерий уменьшает или исключает образование нежелательного или токсичного метаболита и усиливает образование желаемого метаболита (например, Nevirapine: A. M. Sharma et al., Chem. Res. Toxicol., 2013, 26, 410; Efavirenz: A. E. Mutlib et al., Toxicol. Appl. PharmacoL, 2000, 169, 102). В других случаях основной эффект дейтерирования состоит в уменьшении скорости системного клиренса. В результате биологический период полувыведения соединения увеличивается. Потенциальные клинические преимущества будут включать способность поддерживать подобное системное воздействие с уменьшенными пиковыми уровнями и повышенными остаточными уровнями. Это может привести к снижению побочных эффектов и повышению эффективности, в зависимости от конкретного фармакокинетического/фармакодинамического взаимоотношения конкретного соединения. ML-337 (C.J. Wenthur et al., J. Med. Chem., 2013, 56, 5208) и Odanacatib (K. Kassahun et al., WO 2012/112363) являются примерами этого эффекта дейтерия. Сообщалось также о других случаях, при которых сниженные скорости метаболизма приводят к увеличению воздействия лекарственного средства без изменения скорости системного клиренса (например, Rofecoxib: F. Schneider et al., Arzneim. Forsch. / Drug. Res., 2006, 56, 295; Telaprevir: F. Maltais et al., J. Med. Chem., 2009, 52, 7993). Дейтерированные лекарственные средства, демонстрирующие этот эффект, могут иметь уменьшенные требования дозировки (например, меньшее количество доз или более низкая доза для достижения желаемого эффекта) и/или могут приводить к снижению метаболических нагрузок.

Соединение общей формулы (I) может иметь множество потенциальных сайтов воздействия на метаболизм. Для оптимизации вышеописанных эффектов по физико-химическим свойствам и метаболический профиль могут быть выбраны дейтерий-

содержащие соединения общей формулы (I), имеющие определенную модель одного или более дейтерий-водородного обмена (обменов). В частности, атом(ы) дейтерия дейтерий-содержащего соединения (соединений) общей формулы (I) присоединяется/присоединяются к атому углерода и/или располагается/располагаются в тех положениях соединения общей формулы (I), которое являются сайтами воздействия на метаболизирующие ферменты, такие как, например, цитохром P_{450}.

Если в описании настоящего изобретения используется множественная форма слова соединения, соли, полиморфы, гидраты, сольваты и тому подобное, это означает также одно соединение, соль, полиморф, изомер, гидрат, сольват или тому подобное.

Под «стабильным соединением» или «стабильной структурой» понимается соединение, которое является достаточно устойчивым, чтобы выдержать выделение до полезной степени чистоты из реакционной смеси и состава в эффективный терапевтический агент.

Соединения согласно настоящему изобретению необязательно содержат один или более асимметричных центров, в зависимости от расположения и природы различных желаемых заместителей. Возможно, что в конфигурации присутствует один или более асимметричных атома углерода (R) или (S), что может привести к рацемическим смесям в случае одного асимметричного центра, и диастереомерным смесям в случае множества асимметричных центров. В некоторых случаях возможно, что асимметрия также присутствует из-за ограниченного вращения вокруг данной связи, например, центральной связи, примыкающей к двум замещенным ароматическим кольцам указанных соединений.

Предпочтительными соединениями являются соединения, которые обеспечивают более желательную биологическую активность. Отделенные, чистые или частично очищенные изомеры и стереоизомеры, или рацемические или диастереомерные смеси соединений согласно настоящему изобретению также включены в объем настоящего изобретения. Очистка и разделение таких материалов могут быть выполнены стандартными методами, известными в данной области техники.

Предпочтительными изомерами являются те, которые обеспечивают более желательную биологическую активность. Эти отделенные, чистые или частично очищенные изомеры или рацемические смеси соединений согласно настоящему изобретению также включены в объем настоящего изобретения. Очистка и разделение таких материалов могут быть выполнены стандартными методами, известными в данной области техники.

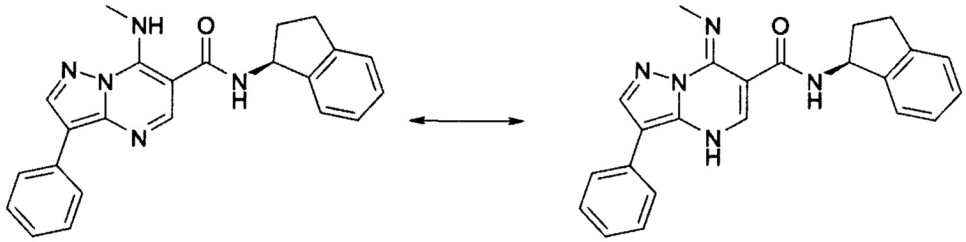
Оптические изомеры могут быть получены путем разделения рацемических смесей в соответствии с обычными способами, например, путем образования диастереоизомерных солей с использованием оптически активной кислоты или основания или образования ковалентных диастереомеров. Примерами подходящих кислот являются винная, диацетилвинная, дитолуоилвинная и камфоросульфоновая кислота. Смеси диастереоизомеров могут быть разделены на их отдельные диастереомеры на основе их физических и/или химических различий с помощью способов, известных в данной области, например, путем хроматографии или фракционной кристаллизации. Оптически активные основания или кислоты затем высвобождаются из отделенных диастереомерных солей. Различные способы разделения оптических изомеров включают применение хиральной хроматографии (например, ВЭЖХ колонки с применением хиральной фазы), с или без обычной дериватизации, необязательно выбранной для максимизации разделения энантиомеров. Стабильные ВЭЖХ колонки с применением хиральной фазы являются коммерчески доступными, такие как произведенные компанией Daicel, например, Chiracel OD и Chiracel OJ, например, среди многих других,

которые все доступны для выбора рутинным путем. Ферментативные разделения, с или без дериватизации, также применяются. Оптически активные соединения согласно настоящему изобретению могут подобным образом быть получены посредством хиральных синтезов, применяя оптически активные исходные вещества.

Чтобы различать различные типы изомеров друг от друга, делается ссылка на Правила IUPAC часть E (Pure Appi Chem 45, 11-30, 1976).

Настоящее изобретение включает все возможные стереоизомеры соединений согласно настоящему изобретению, в виде отдельных стереоизомеров, или в виде любой смеси указанных стереоизомеров, например, (R) - или (S) - изомеров в любом соотношении. Выделение одного стереоизомера, например, одного энантиомера или одного диастереомера соединения согласно настоящему изобретению, достигается с помощью любого подходящего способа из уровня техники, такого как хроматография, особенно хиральная хроматография, например.

Кроме того, соединения согласно настоящему изобретению, могут существовать как таутомеры. Например, любое соединение согласно настоящему изобретению, которое содержит пиразолпиримидиновую составляющую с R^2 в виде $NH(C_1\text{-}C_4\text{-алкильной})$ группы, может существовать в виде аминотаутомера или иминотаутомера или даже смеси при любом количестве двух таутомеров, а именно:



Настоящее изобретение включает все возможные таутомеры соединений согласно настоящему изобретению в виде отдельных таутомеров, или в виде любой смеси указанных таутомеров, при любом соотношении.

Кроме того, соединения согласно настоящему изобретению могут существовать как N-оксиды, которые определяются тем, что по меньшей мере один атом азота соединений согласно настоящему изобретению окислен. Настоящее изобретение включает все такие возможные N-оксиды.

Настоящее изобретение также охватывает полезные формы соединений согласно настоящему изобретению, такие как метаболиты, гидраты, сольваты, пролекарства, соли, в частности фармацевтически приемлемые соли и/или сопреципитаты.

Соединения согласно настоящему изобретению могут существовать в виде гидрата или в виде сольвата, когда соединения согласно настоящему изобретению содержат полярные растворители, в частности воду, метанол или этанол, например, в качестве структурного элемента кристаллической решетки соединений. Количество полярных растворителей, в частности воды, может находиться при стехиометрическом или нестехиометрическом соотношении. В случае стехиометрических сольватов, например, гидрата, геми-, (полу-), моно-, сескви-, ди-, три-, тетра-, пента- и т.д. сольваты или гидраты, соответственно, возможны. Настоящее изобретение включает все такие гидраты или сольваты.

Кроме того, соединения согласно настоящему изобретению могут существовать в свободной форме, например, в виде свободного основания или в виде свободной кислоты, или в виде цвиттериона, или могут существовать в форме соли. Указанной

солью может быть любая соль, либо органическая, либо неорганическая аддитивная соль, в частности любая фармацевтически приемлемая органическая или неорганическая аддитивная соль, которая стандартным образом применяется в фармацевтике, или которая применяется, например, для выделения или очистки соединений согласно настоящему изобретению.

Термин "фармацевтически приемлемая соль" относится к неорганической или органической соли кислотного добавления соединения согласно настоящему изобретению. Например, смотрите S. M. Berge, et al. "Pharmaceutical Salts," J. Pharm. Sci. 1977, 66, 1-19.

Подходящая фармацевтически приемлемая соль соединений согласно настоящему изобретению может представлять собой, например, соль кислотного добавления соединения согласно настоящему изобретению, несущего атом азота в цепи или в кольце, например, которое является достаточно основным, как например соль кислотного добавления с неорганической кислотой или "минеральной кислотой", такой как соляная, бромистоводородная, иодистоводородная, серная, сульфаминовая, бисерная, фосфорная или азотная кислота, например, или с органической кислотой, такой как муравьиная, уксусная, ацетоуксусная, пировиноградная, три-фторуксусная, пропионовая, масляная, гексановая, гептановая, ундекановая, лауриновая, бензойная, салициловая, 2-(4-гидроксибензоил)-бензойная, камфорная, коричная, циклопентанпропионовая, диглюконовая, 3-гидрокси-2-нафтойная, никотиновая, памовая, пектиновая, 3-фенапропионовая, пивалиновая, 2-гидроксиэтансульфоновая, итаконовая, трифторметансульфоновая, додецилсульфоновая, этансульфоновая, бензолсульфоновая, пара-толуолсульфоновая, метан-сульфоновая, 2-нафталинсульфоновая, нафталиндисульфоновая, камфорсульфоновая, лимонная, винная, стеариновая, молочная, щавелевая, малоновая, янтарная, яблочная, адипиновая, альгиновая, малеиновая, фумаровая, D-глюконовая, миндальная, аскорбиновая, глюкогептановая, глицерофосфорная, аспарагиновая, сульфосалициловая или тиоциановая кислота, например.

Кроме того, другой подходящей фармацевтически приемлемой солью соединения согласно настоящему изобретению, которое является достаточно кислотным, является соль щелочного металла, например соль натрия или калия, соль щелочноземельного металла, например кальция, магния или стронция, или соль алюминия или цинка, или аммониевая соль, производная от аммиака или от органического первичного, вторичного или третичного амина, имеющего от 1 до 20 атома углерода, как например этиламин, диэтиламин, триэтиламин, этилдиизопропиламин, моноэтаноламин, диэтаноламин, триэтаноламин, дициклогексиламин, димети-ламиноэтанол, диэтиламиноэтанол, трис(гидроксиметил)аминометан, прокаин, дибензиламин, N-метилморфолин, аргинин, лизин, 1,2-этилендиамин, N-метилпиперидин, N-метил-глюкамин, N-диметил-глюкамин, N-этил-глюкамин, 1,6-гександиамин, глюкозамин, саркозин, серинол, 2-амино-1,3-пропандиол, 3-амино-1,2-пропандиол, 4-амино-1,2,3-бутантриол, или соль с четвертичным ионом аммония, имеющую от 1 до 20 атомов углерода, как например тетраметиламмоний, тетраэтиламмоний, тетра(н-пропил) аммоний, тетра(N-бутил)аммоний, N-бензил-N,N,N-триметиламмоний, холин или бензалконий.

Специалистам в данной области техники также понятно, что кислотные аддитивные соли заявленных соединений могут быть получены реакцией соединений с подходящей неорганической или органической кислотой с помощью любого из ряда известных способов. Альтернативно, соли щелочных и щелочноземельных металлов кислотных

соединений согласно настоящему изобретению получают путем взаимодействия соединений согласно настоящему изобретению с соответствующим основанием с помощью множества известных способов.

Настоящее изобретение включает все возможные соли соединений согласно настоящему изобретению в виде отдельных солей, или в виде любой смеси указанных солей, в любом соотношении.

В описании настоящего изобретения, в частности в Экспериментальной части, для синтеза промежуточных соединений и примеров согласно настоящему изобретению, когда соединение упоминается в форме соли с соответствующим основанием или кислотой, точный стехиометрический состав указанной солевой формы, в виде, полученным посредством соответствующего способа получения и/или очистки, в большинстве случаев неизвестен.

Если не указано иное, суффиксы в химических названиях или структурных формулах, относящихся к солям, такие как «гидрохлорид», «трифторацетат», «натриевая соль» или «x HCl», «x CF_3COOH», «x Na^+», например, означают форму соли, где стехиометрия формы соли не уточняется.

Это относится аналогичным образом к случаям, когда промежуточные соединения или примерные соединения или их соли были получены посредством описанных способов получения и/или очистки, в виде сольватов, таких как гидраты, с (если определено) неизвестным стехиометрическим составом.

Кроме того, настоящее изобретение включает все возможные кристаллические формы, или полиморфы соединений согласно настоящему, изобретению либо в виде отдельного полиморфа, либо в виде смеси более одного полиморфа, при любом соотношении.

Кроме того, настоящее изобретение также включает пролекарства соединений согласно настоящему изобретению. Термин «пролекарства» в контексте настоящего изобретения означает соединения, которые сами по себе могут быть биологически активными или неактивными, но превращаются (например, метаболически или гидролитически) в соединения согласно настоящему изобретению во время их пребывания в организме.

В соответствии со вторым вариантом выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), выше, в которой:

o равно 0, 1, 2, 3 или 4

R выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1-C_4-алкила и C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена,

n равно 0 или 1,

X, Y независимо выбраны из группы, состоящей из CR^5R^6, O, S, и N-R^7, где по меньшей мере один из X и Y представляет собой CR^5R^6,

R^1 выбран из группы, состоящей из водорода, C_1-C_4-алкила, C_3-C_6-циклоалкила, C_1-C_4-алкилкарбонила, C_1-C_4-алкоксикарбонила, C_3-C_4-алкенила, C_3-C_4-алкинила, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила,

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1-C_4-алкила, C_2-C_4-алкенила, C_2-C_4-алкинила, C_3-C_6-циклоалкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила, бензила, имеющего от 1 до 5

атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, -NH_2, -HH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -NH(C_3-C_6-циклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(C_3-C_6-циклоалкила), -NH(4-7-членного гетероциклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(4-7-членного гетероциклоалкила), NH(C_1-C_4-алкокси), -N(C_1-C_4-алкил)(C_1-C_4-алкокси), -NH-SO_2-(C_1-C_4-алкила), -N (SO_2-[C_1-C_4-алкил])(C_1-C_4-алкила), (C_1-C_4-алкил)-NH-C_1-C_4-алкила-, (C_1-C_4-алкил)$_2$-N-C_1-C_4-алкила-, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, - SO_2-C_1-C_4-алкила, (C_1-C_4-алкоксиимино)-C_1-C_4-алкила, и моно циклического гетероцикла, выбранного из группы 4-7-членного гетероциклоалкила, 5-ти членного гетероарила, имеющего по меньшей мере один атом азота, через который гетероарильное кольцо соединено с оставшейся частью молекулы, и 6-ти членного гетероарила, имеющего по меньшей мере один атом азота, каждый из которых в R^2 необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, нитро, -OH, оксо, тионо, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -NH_2, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, -SO_2-C_1-C_4-алкила, -S-C_1-C_4-галогеноалкила, -S (O)-C_1-C_4-галогеноалкила и -SO_2-C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, где каждый C_1-C_4-алкил, C_3-C_6-циклоалкил и C_1-C_4-алкокси в R^2 необязательно может быть замещен галогеном, OH, NH_2, -NH(C_1-C_4-алкилом), -N(C_1-C_4-алкилом)$_2$, циано, карбокси, карбамоилом, алкоксикарбонилом, -C(O)-NH(C_1-C_4-алкилом), -C(O)-N(C_1-C_4-алкилом)$_2$, C_1-C_4-алкокси, -S-C_1-C_4-алкилом, -S(O) -C_1-C_4-алкилом, -SO_2-C_1-C_4-алкилом, или необязательно замещен моноциклическим гетероциклом, выбранным из группы азетидинов, пирролидинов, морфолинов, пиперидинов, пиперазинов, пирролидинонов, морфолинонов, пиперидинонов, пиперазинонов, пиразолов, триазолов, имидазолов и пирролов, где гетероарильное кольцо соединено с C_1-C_4-алкилом или C_3-C_6-циклоалкилом через один из его атомов азота, каждый из которых в качестве заместителя C_1-C_4-алкила, C_3-C_6-циклоалкила и C_1-C_4-алкокси в R^2 необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, оксо, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, -SO_2-C_1-C_4-алкила,

R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, фтора или C_1-C_4-алкила,

R^6 выбран из группы, состоящей из водорода, фтора или C_1-C_4-алкила,

R^7 выбран из группы, состоящей из водорода или C_1-C_4-алкила,

Q выбран из группы, состоящей из 6- или 10-ти членного арила и 5- 10-ти членного

гетероарила, каждый из которых необязательно может быть замещен 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В соответствии с третьим вариантом выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), выше, в которой:

o равно 0, 1, 2, 3 или 4,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, C_1-C_4-алкила,

n равно 0 или 1,

X, Y независимо выбраны из группы, состоящей из CR^5R^6, O, S, и N-R^7, где по меньшей мере один из X и Y представляет собой CR^5R^6,

R^1 выбран из группы, состоящей из водорода и C_1-C_4-алкила,

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, C_1-C_4-алкила, C_3-C_6-циклоалкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила, бензила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -NH(C_3-C_6-циклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(C_3-C_6-циклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(6-ти членного гетероциклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(C_1-C_4-алкокси), (C_1-C_4-алкил)$_2$-N-C_1-C_4-алкила-, и 4- 6-ти членного гетероциклоалкила, имеющего по меньшей мере один атом азота, через который гетероциклоалкильное кольцо соединено с оставшейся частью молекулы, где гетероциклоалкильная группа в R^2 необязательно может быть замещена 1-4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из фтора, хлора, циано, оксо, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-алкокси, -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, и где каждый C_1-C_4-алкил, C_3-C_6-циклоалкил и C_1-C_4-алкокси в R^2 необязательно может быть замещен галогеном, OH, NH_2, -NH(C_1-C_4-алкилом), -N(C_1-C_4-алкилом)$_2$, циано, карбокси, карбамоилом, алкоксикарбонилом, -C(O)-NH(C_1-C_4-алкилом), -C(O)-N(C_1-C_4-алкилом)$_2$, C_1-C_4-алкокси, -S-C_1-C_4-алкилом, -S(O)-C_1-C_4-алкилом, -SO_2-C_1-C_4-алкилом, или необязательно замещен моноциклическим гетероциклом, выбранным из группы азетидинов, пирролидинов, морфолинов, пиперидинов и пиперазинов, каждый из которых в качестве заместителя C_1-C_4-алкила, C_3-C_6-циклоалкила и C_1-C_4-алкокси в R^2 необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, оксо, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена;

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и C_1-C_4-алкила,

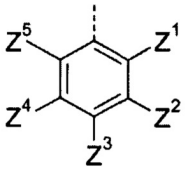
R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, -SO_2-C_1-C_4-алкила,

R^5 представляет собой водород или метил,

R^6 представляет собой водород или метил,

R^7 представляет собой водород или метил, и

Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)



(Q1)

в которой:

Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, SF_5, циано, -CHO, нитро, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, гидрокси, C_1-C_4-алкокси, C_3-C_6-циклоалкил-C_1-C_4-алкокси, -O-(C_3-C_6-циклоалкила), циано-C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -NH-SO_2-(C_1-C_4-алкила), -N(SO_2-[C_1-C_4-алкил])(C_1-C_4-алкила), (C_1-C_4-алкоксиимино)-C_1-C_4-алкила, 4- 6-ти членного гетероциклоалкила, который необязательно замещен 1 или 2 заместителями, выбранными из группы, состоящей из фтора, метила и циано, или 5-ти членного гетероарила, имеющего по меньшей мере один атом азота, через который гетероарильное кольцо соединено с оставшейся частью молекулы, -CH_2-O-(C_1-C_4-алкила), -CH_2-NH(C_1-C_4-алкила), -CH_2-N(C_1-C_4-алкила)$_2$, метила, замещенного C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющим от 1 до 5 атомов галогена, метила, замещенного C_3-C_6-циклоалкил-C_1-C_4-алкокси, или метила, замещенного 4-6-ти членным гетероциклоалкилом, который сам необязательно замещен 1 или 2 заместителями, выбранными из группы, состоящей из фтора, метила и циано, -CH_2-S-(C_1-C_4-алкила), -CH_2-S(O)-(C_1-C_4-алкила), -CH_2-SO_2-(C_1-C_4-алкнла), -S-(C_1-C_4-алкила), -S(O)-(C_1-C_4-алкила), -SO_2-(C_1-C_4-алкила), -S-(C_1-C_4-галогеноалкила), -S(O)-(C_1-C_4-галогеноалкила), -SO_2-(C_1-C_4-галогеноалкила), -S-(C_1-C_4-циклоалкила), -S(O)-(C_1-C_4-циклоалкила), -SO_2-(C_1-C_4-циклоалкила), -CONH(C_1-C_4-алкила), CONH(C_3-C_6-циклоалкила), -NHCO(C_1-C_4-алкила), -NHCO(C_3-C_6-циклоалкила), -NHCO(C_1-C_4-галогеноалкила), имеющего от 1 до 5 атомов галогена, или

Z^1 и Z^2 образуют вместе с атомами углерода, с которыми они связаны, 5-ти или 6-ти членный гетероциклоалкил, 5-ти членный гетероарил или 6-ти членный гетероарил, каждый из которых необязательно может быть замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора и оксо, и

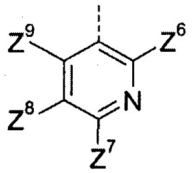
Z^3, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, SF_5, циано, CHO, нитро, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, гидрокси, C_1-C_4-алкокси, C_3-C_6-циклоалкил-C_1-C_4-алкокси, циано-C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -NH-SO_2-(C_1-C_4-алкила), -N(SO_2-[C_1-C_4-алкил])(C_1-C_4-алкила), (C_1-C_4-алкоксиимино)-C_1-C_4-алкила, 4-6-ти членного гетероциклоалкила, который необязательно замещен 1 или 2 заместителями, выбранными из группы, состоящей из фтора, метила или циано, -CH_2-O-(C_1-C_4-алкила), -CH_2-NH(C_1-C_4-алкила), -CH_2-N(C_1-C_4-алкила)$_2$, метила, замещенного 4- 6-ти членным гетероциклоалкилом,

который сам необязательно замещен 1 или 2 заместителями, выбранными из группы, состоящей из фтора, метила или циано, $-CH_2-S-(C_1-C_4$-алкила), $-CH_2-S(O)-(C_1-C_4$-алкила), $-CH_2-SO_2-(C_1-C_4$-алкила), $-S-(C_1-C_4$-алкила), $-S(O)-(C_1-C_4$-алкила), $-SO_2-(C_1-C_4$-алкила), $-S-(C_1-C_4$-галогеноалкила), $-S(O)-(C_1-C_4$-галогеноалкила), $-SO_2-(C_1-C_4$-галогеноалкила), $-CONH(C_1-C_4$-алкила), $-CONH(C_3-C_6$-циклоалкила), $-NHCO(C_1-C_4$-алкила), $-NHCO(C_3-C_6$-циклоалкила), $-NHCO(C_1-C_4$-галогеноалкила), имеющего от 1 до 5 атомов галогена, или

Z^2 и Z^3 образуют вместе с атомами углерода, с которыми они связаны, 5-ти или 6-ти членный циклоалкил или гетероциклоалкил, 5-ти членный гетероарил, или 6-ти членный гетероарил, каждый из которых необязательно может быть замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора и оксо, и

Z^1, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, SF_5, циано, CHO, нитро, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, гидрокси, C_1-C_4-алкокси, C_3-C_6-циклоалкил-C_1-C_4-алкокси, циано-C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, $-NH(C_1-C_4$-алкила), $-N(C_1-C_4$-алкила)г, $-NH-SO_2-(C_1-C_4$-алкила), $-N(SO_2-[C_1-C_4$-алкил$])(C_1-C_4$-алкила), $(C_1-C_4$-алкоксиимино)-C_1-C_4-алкила, 4- 6-ти членного гетероциклоалкила, который необязательно замещен 1 или 2 заместителями, выбранными из группы, состоящей из фтора, метила или циано, $-CH_2-O-(C_1-C_4$-алкила), $-CH_2-NH(C_1-C_4$-алкила), $-CH_2-N(C_1-C_4$-алкила$)_2$, метила, замещенного 4-6-ти членным гетероциклоалкилом, который сам необязательно замещен 1 или 2 заместителями, выбранными из группы, состоящей из фтора, метила или циано, $-CH_2-S-(C_1-C_4$-алкила), $-CH_2-S(O)-(C_1-C_4$-алкила), $-CH_2-SO_2-(C_1-C_4$-алкила), $-S-(C_1-C_4$-алкила), $-S(O)-(C_1-C_4$-алкила), $-SO_2-(C_1-C_4$-алкила), $-S-(C_1-C_4$-галогеноалкила), $-S(O)-(C_1-C_4$-галогеноалкила), $-SO_2-(C_1-C_4$-галогеноалкила), $-CONH(C_1-C_4$-алкила), $-CONH(C_3-C_6$-циклоалкила), $-NHCO(C_1-C_4$-алкила), $-NHCO(C_3-C_6$-циклоалкила), $-NHCO(C_1-C_4$-галогеноалкила), имеющего от 1 до 5 атомов галогена, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q2)

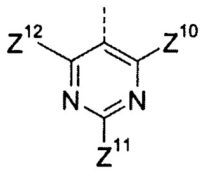


(Q2)

в которой:

Z^6, Z^7, Z^8 и Z^9 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, $-NH(C_1-C_4$-алкила), $-N(C_1-C_4$-алкила$)_2$, или

Q представляет собой пиримидиновое кольцо формулы (Q3)

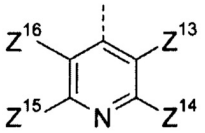


(Q3)

в которой:

Z^{10}, Z^{11} и Z^{12} независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q4)

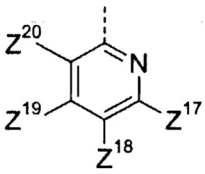


(Q4)

в которой:

Z^{13}, Z^{14}, Z^{15} и Z^{16} независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, NH_2, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -NH-CO-C_1-C_4-алкила, и моноциклических гетероциклов, выбранных из группы 4- 7-ми членного гетероциклоалкила или 5-ти членных гетероарилов, имеющих по меньшей мере один атом азота, через который гетероарильное кольцо соединено с пиридиновым кольцом, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, нитро, -OH, оксо, тионо, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -NH_2, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, -SO_2-C_1-C_4-алкила, -S-C_1-C_4-галогеноалкила, -S(O)-C_1-C_4-галогеноалкила и -SO_2-C_1-C_4-галогеноалкила, имеющих от 1 до 5 атомов галогена, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q5)



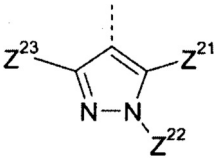
(Q5)

в которой:

Z^{17}, Z^{18}, Z^{19} и Z^{20} независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов

галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, или

Q пиразольное кольцо формулы (Q6)



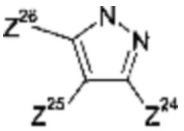
(Q6)

в которой:

Z^{21} и Z^{23} независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, и

Z^{22} выбран из группы, состоящей из водорода, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкил-C_3-C_6-циклоалкила, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила, (C_1-C_4-алкил)$_2$-N-C_1-C_4-алкила-, морфолино-C_1-C_4-алкила, (C_1-C_4-алкил)-NH-C_1-C_4-алкила-, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q7)



(Q7)

в которой:

Z^{24}, Z^{25} и Z^{26} независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, бром, циано, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В соответствии с четвертым вариантом выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), выше, в которой:

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, C_1-C_4-алкила,

n равно 0 или 1,

X, Y независимо выбраны из группы, состоящей из CH_2 и O, где по меньшей мере один из X и Y представляет собой CH_2,

R^1 представляет собой водород,

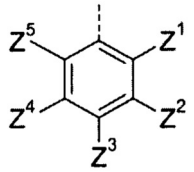
R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, C_1-C_4-алкила, C_3-C_6-циклоалкила, C_1-C_4-фторалкила, имеющего от 1 до 5 атомов фтора, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила, бензила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -NH(C_3-C_6-циклоалкнла), -N(C_1-C_4-алкил)(C_3-C_6-циклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(6-ти членного гетероциклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(C_1-C_4-алкокси), морфолино, необязательно замещенного от 1 до 2 C_1-C_4-алкильными группами,

C_1-C_4-алкил-N(C_1-C_4-алкила)$_2$, где каждый C_1-C_4-алкил в R^2 необязательно может быть замещен галогеном, -N(C_1-C_4-алкилом)$_2$, C_1-C_4-алкокси, который сам может быть замещен C_1-C_2-алкокси-замещенным C_1-C_4-алкокси, -S-C_1-C_4-алкилом, -S(O) -C_1-C_4-алкилом, -SO_2-C_1-C_4-алкилом, или необязательно замещен моноциклическим гетероциклом, выбранным из группы 4-7-ми членного гетероциклоалкила, который сам может быть замещен метилом или оксо,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и C_1-C_4-алкила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -S-C_1-C_4-алкила, -S(O)-C_1-C_4-алкила, -SO_2-C_1-C_4-алкила, и

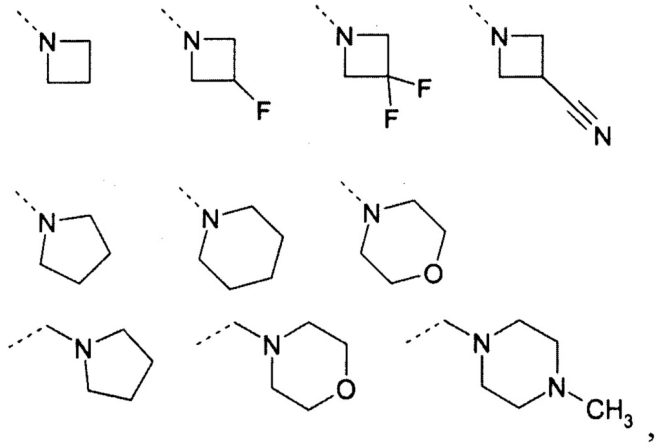
Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)



(Q1)

в которой:

Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифтор-метила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, -O-циклопропила, -OCH_2-циклопропила, -OCH_2CN, трифторметокси, дифторметокси, три-фторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, -SO_2Me, -SO_2-циклопропила, -CH_2-O-метила, -CH_2-O-этила, -CH_2-O-CH_2-циклопропила, -CH_2-O-изопропила, -CH_2-N(CH_3)$_2$, -CH_2-N(CH_2CH_3)$_2$, -CH_2-N(CH_3)(CH_2CH_3), -CH_2-SCH_3, -CH_2-S(O)CH_3, -CH_2-SO_2-CH_3, -C(O)NH-циклопропила, и

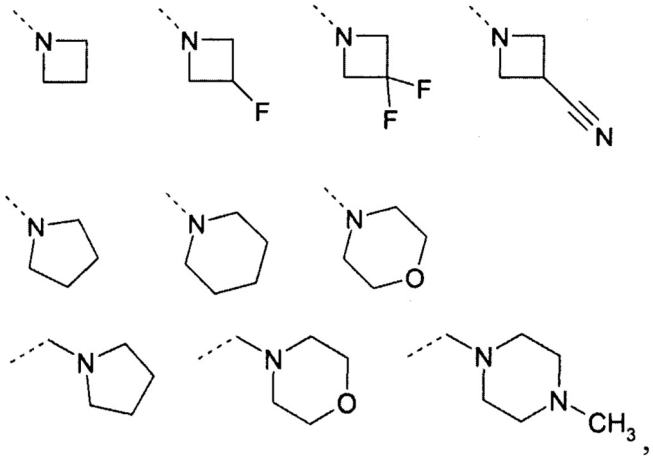


,

или

Z^1 и Z^2 образуют вместе с атомами углерода, с которыми они связаны, 5-ти членный гетероциклоалкил или 5-ти членный гетероарил, каждый из которых необязательно может быть замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора и оксо, и

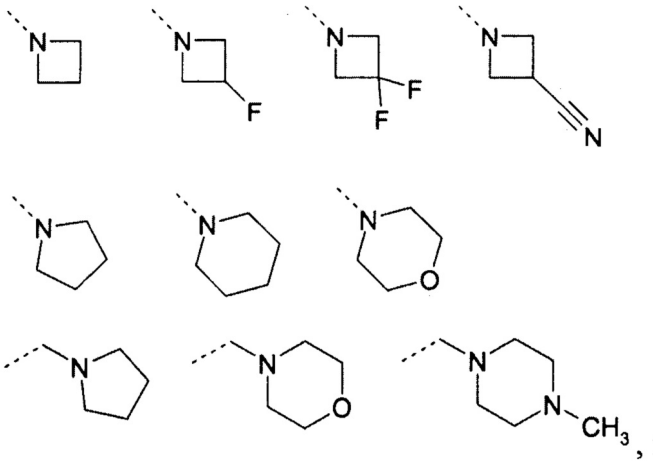
Z^3, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифторметила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, -О-циклопропила, $-OCH_2$-циклопропила, $-OCH_2CN$, трифторметокси, дифторметокси, три-фторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, $-SO_2Me$, $-SO_2$-циклопропила, $-CH_2$-О-метила, $-CH_2$-О-этила, $-CH_2$-О-CH_2-циклопропила, $-CH_2$-О-изопропила, $-CH_2-N(CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_2CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-CH_2-SCH_3$, $-CH_2-S(O)CH_3$, $-CH_2-SO_2-CH_3$, -C(O)NH-циклопропила, и



или

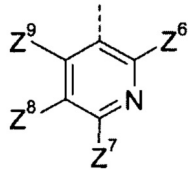
Z^2 и Z^3 образуют вместе с атомами углерода, с которыми они связаны, 5-ти членный циклоалкил или гетероциклоалкил или 5-ти членный гетероарил, каждый из которых необязательно может быть замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора и оксо, и

Z^1, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифторметила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, -О-циклопропила, $-OCH_2$-циклопропила, $-OCH_2CN$, трифторметокси, дифторметокси, три-фторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, $-SO_2Me$, $-SO_2$-циклопропила, $-CH_2$-О-метила, $-CH_2$-О-этила, $-CH_2$-О-CH_2-циклопропила, $-CH_2$-О-изопропила, $-CH_2-N(CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_2CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-CH_2-SCH_3$, $-CH_2-S(O)CH_3$, $-CH_2-SO_2-CH_3$, -C(O)NH-циклопропила, и



, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q2)

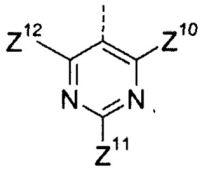


(Q2)

в которой:

Z^6, Z^7, Z^8 и Z^9 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора или хлора, или

Q представляет собой пиримидиновое кольцо формулы (Q3)

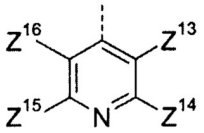


(Q3)

в которой:

Z^{10}, Z^{11} и Z^{12} независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, C_1-C_4-алкила или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q4)

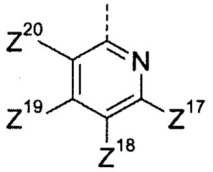


(Q4)

в которой:

Z^{13}, Z^{14}, Z^{15} и Z^{16} независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, C_1-C_4-алкила, NH_2, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -NH-CO-C_1-C_4-алкила, и морфолино, пиразолов, триазолов, имидазолов и пирролов, где гетероарильное кольцо соединено с пиридиновым кольцом через один из его атомов азота, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q5)



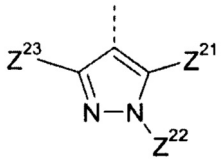
(Q5)

в которой:

Z^{17}, Z^{18}, Z^{19} и Z^{20} независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора,

хлора, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси, C_1-C_4-галогеноалкокси, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, или

Q пиразольное кольцо формулы (Q6)



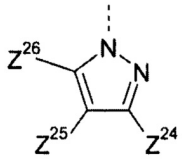
(Q6)

в которой:

Z^{21} и Z^{23} представляют собой водород, и

Z^{22} выбран из группы, состоящей из водорода, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 1 до 5 атомов галогена, C_1-C_4-алкил-C_3-C_6-циклоалкила, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-алкил-N(C_1-C_4-алкила)$_2$, морфолино-C_1-C_4-алкила, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q7)



(Q7)

в которой:

Z^{24}, Z^{25} и Z^{26} независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, циано, метила, трифторметила,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В соответствии с пятым вариантом выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), выше, в которой:

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила,

n равно 0 или 1,

X выбран из группы, состоящей из CH_2 и O,

Y представляет собой CH_2,

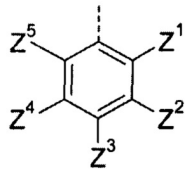
R^1 представляет собой водород,

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, изо-бутила, втор-бутила, циклопропила, метоксиметила, дифторметила, три-фторметила, 4-фторбензила, метокси, метиламино, диметиламино, цикло-пропиламино, -N(CH_3)(циклопропила), -N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)$_2$), -N(CH_3)(CH_2-CHF_2), -N(CH_3)((CH_2)$_2$O(CH_2)$_2$)O(CH_2)$_2$)OCH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-S-CH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-S(O)-CH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-SO_2-CH_3), -N(CH_3)(1-метил-пиперидин-4-ила), -H(CH_3)((CH_2)$_2$-(оксипирролидин-1-ила)), морфолино, CH_2-N(CH_3)$_2$,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и метила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, метила, циклопропила, дифторметила, трифторметила, -S-метила, -S-этила, -S-изопропила, $-S(O)_2$-метила, $-S(O)_2$-этила, $-S(O)_2$-изопропила и

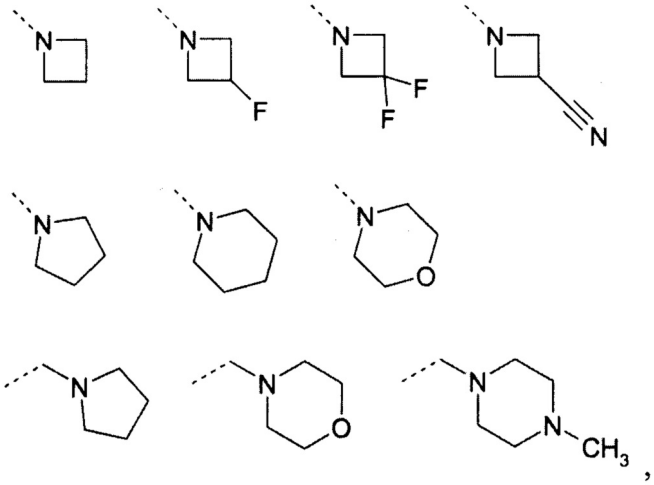
Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)



(Q1)

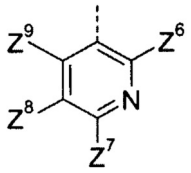
в которой:

Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифтор-метила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, -O-циклопропила, $-OCH_2$-циклопропила, $-OCH_2CN$, трифторметокси, дифторметокси, три-фторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, $-SO_2Me$, $-SO_2$-циклопропила, $-CH_2$-O-метила, $-CH_2$-O-этила, $-CH_2$-O-CH_2-циклопропила, $-CH_2O$-изопропила, $-CH_2$-$N(CH_3)_2$, $-CH_2$-$N(CH_2CH_3)_2$, $-CH_2$-$N(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-CH_2$-SCH_3, $-CH_2$-$S(O)CH_3$, $-CH_2$-SO_2-CH_3, -C(O)NH-циклопропила, и



где по меньшей мере два из Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 представляют собой водород, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q2)



(Q2)

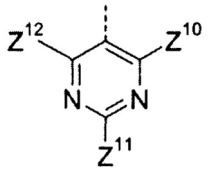
в которой:

Z^6 представляет собой водород,

Z^7, Z^8 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, и

Z^9 выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

Q представляет собой пиримидиновое кольцо формулы (Q3)



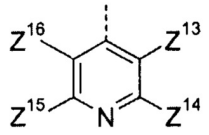
(Q3)

в которой:

Z^{10} и Z^{12} представляют собой водород, и

Z^{11} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q4)



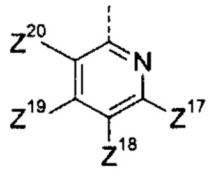
(Q4)

в которой:

Z^{13}, Z^{15}, и Z^{16} представляют собой водород, и

Z^{14} выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, NH_2, -NH-CO-C_1-C_4-алкила, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, морфолино, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q5)



(Q5)

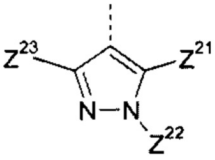
в которой:

Z^{17} выбран из группы, состоящей из фтора, хлора, метокси, трифторметила,

$Z^{18и}$ Z^{20} выбраны из группы, состоящей из водорода и хлора,

Z^{19} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, предпочтительно Z^{19} представляет собой водород, или

Q пиразольное кольцо формулы (Q6)



(Q6)

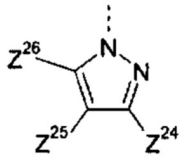
в которой:

Z^{21} и Z^{23} представляют собой водород, и

Z^{22} выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила,

метоксиэтила, $-CH_2$-циклопропила, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2$-морфолино, $-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2$, и/или $-CH_2-CH_2$-морфолино, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q7)



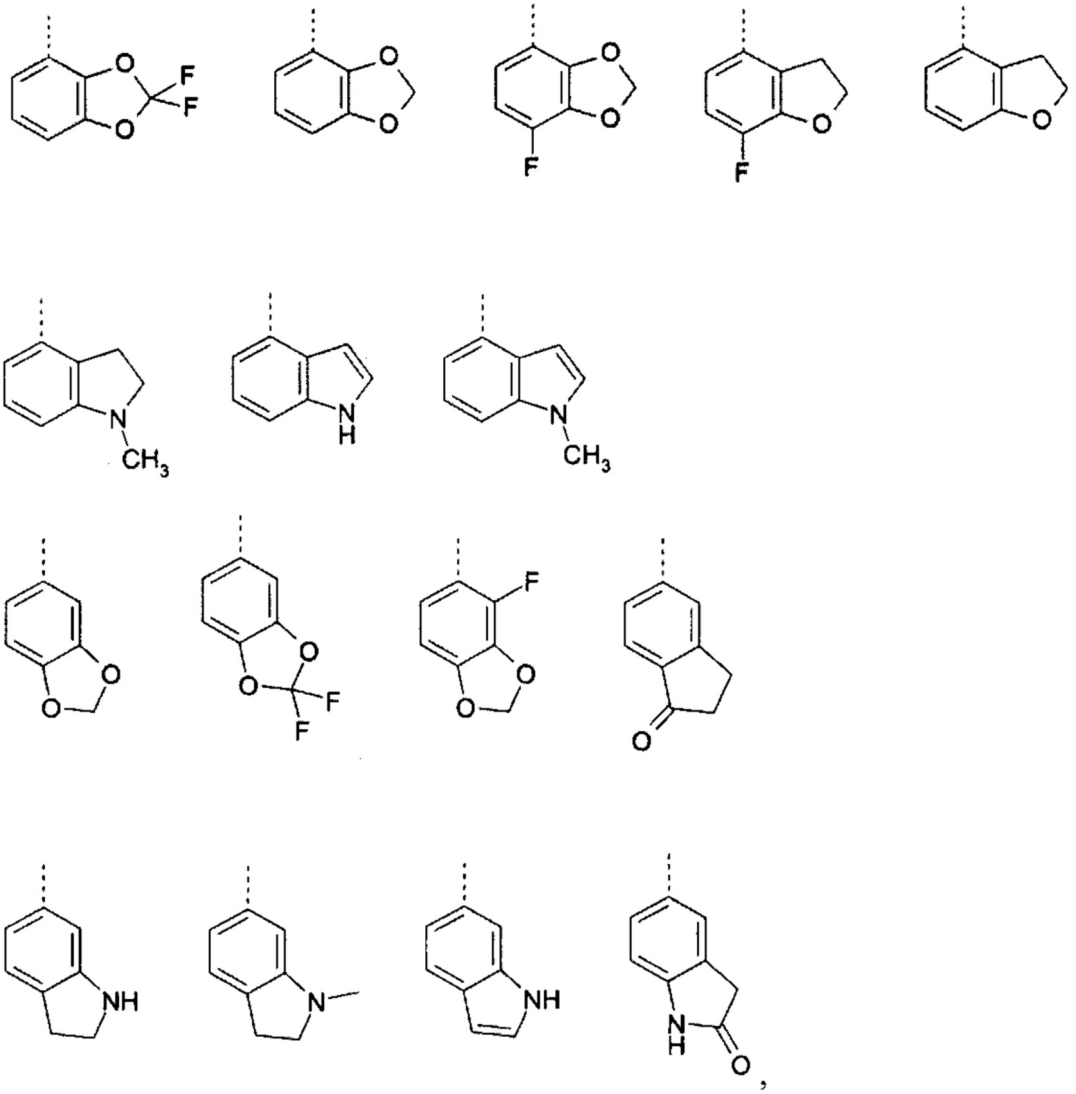
(Q7)

в которой:

Z^{24} и Z^{26} представляют собой водород, и

Z^{25} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

Q выбран из группы, состоящей из



и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В соответствии с шестым вариантом выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), выше, в которой:

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила,

n равно 0 или 1,

X выбран из группы, состоящей из CH_2 и O,

Y представляет собой CH_2,

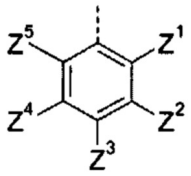
R^1 представляет собой водород,

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, изо-бутила, втор-бутила, циклопропила, метоксиметила, дифторметила, трифторметила, 4-фторбензила, метокси, метиламино, диметиламино, циклопропиламино, $-N(CH_3)$(циклопропила), $-N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)_2)$, $-N(CH_3)(CH_2-CHF_2)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2O(CH_2)_2)O(CH_2)_2)OCH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S(O)-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-SO_2-CH_3)$, $-N(CH_3)$(1-метил-пиперидин-4-ила), $-N(CH_3)((CH_2)_2$-(оксипирролидин-1-ила)), морфолино, $CH_2-N(CH_3)_2$,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и метила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, метила, циклопропила, дифторметила, трифторметила, -S-метила, -S-этила, -S-изопропила, $-S(O)_2$-метила, $-S(O)_2$-этила, $-S(O)_2$-изопропила и

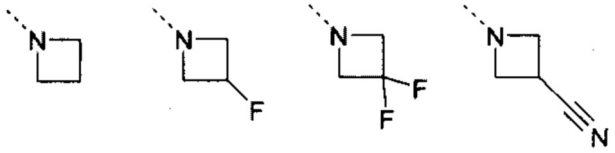
Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)

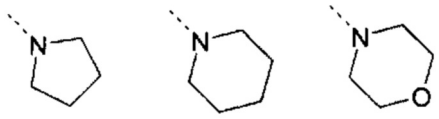


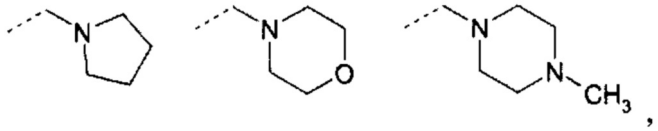
(Q1)

в которой:

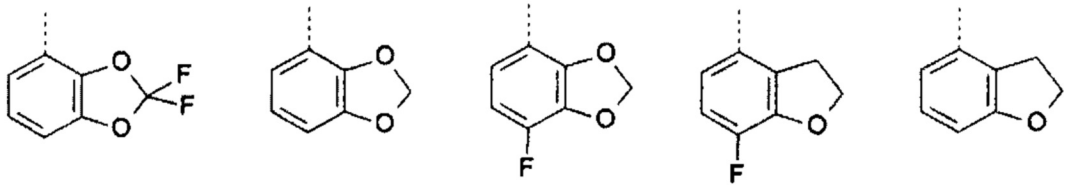
Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифторметила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, -O-циклопропила, -OCH2-циклопропила, $-OCH_2CN$, трифторметокси, дифторметокси, трифторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, $-SO_2Me$, $-SO_2$-циклопропила, $-CH_2$-O-метила, $-CH_2$-O-этила, $-CH_2-O-CH_2$-циклопропила, $-CH_2$-O-изопропила, $-CH_2-N(CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_2CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-CH_2-SCH_3$, $-CH_2-S(O)CH_3$, $-CH_2-SO_2-CH_3$, -C(O)NH-циклопропила, и

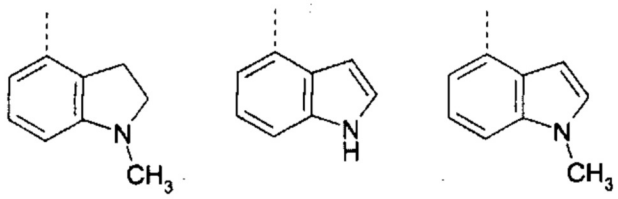


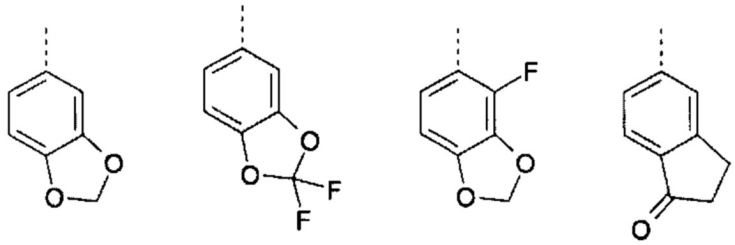


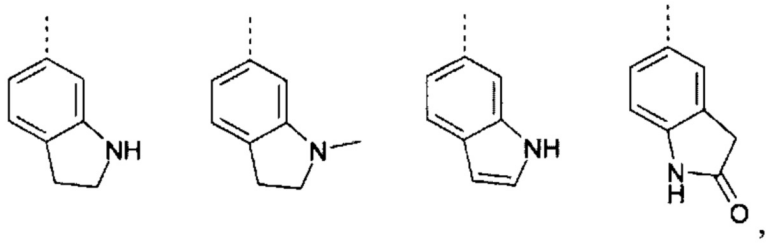


где по меньшей мере два из Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 представляют собой водород, или Q выбран из группы, состоящей из



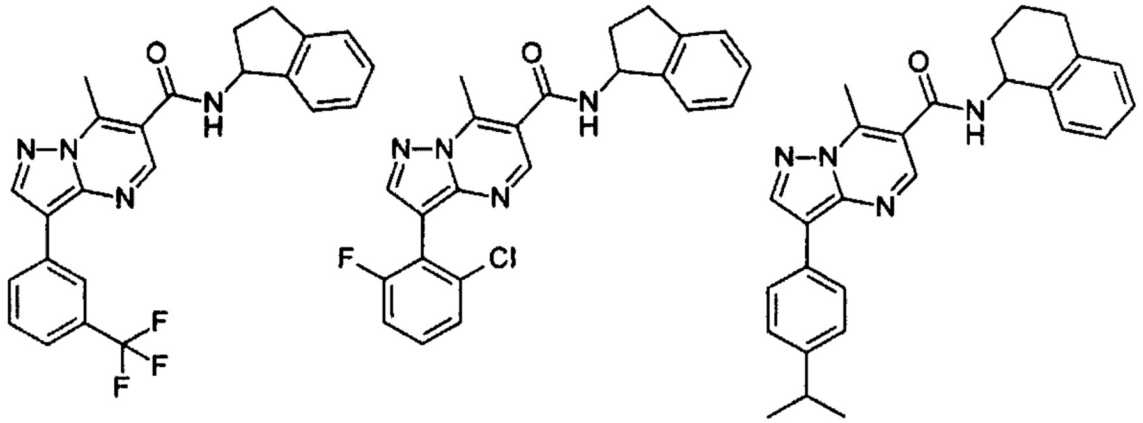






и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

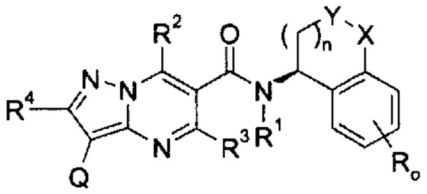
В соответствии с седьмым вариантов выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), выше, где следующие соединения исключены



,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В соответствии с восьмым вариантов выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (II):



(II),

в которой:

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила,

n равно 0 или 1,

X выбран из группы, состоящей из CH_2 и O,

Y представляет собой CH_2,

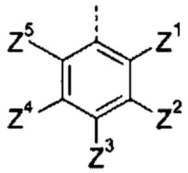
R^1 представляет собой водород,

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, изо-бутила, втор-бутила, циклопропила, метоксиметила, дифторметила, трифторметила, 4-фторбензила, метокси, метиламино, диметиламино, циклопропиламино, $-N(CH_3)$(циклопропила), $-N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)_2)$, $-N(CH_3)(CH_2-CHF_2)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2O(CH_2)_2)O(CH_2)_2)OCH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S(O)-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-SO_2-CH_3)$, $-N(CH_3)$(1-метил-пиперидин-4-ила), $-N(CH_3)((CH_2)_2$-(оксипирролидин-1-ила)), морфолино, $CH_2-N(CH_3)_2$,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и метила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, метила, циклопропила, дифторметила, трифторметила, -S-метила, -S-этила, -S-изопропила, $-S(O)_2$-метила, $-S(O)_2$-этила, $-S(O)_2$-изопропила и

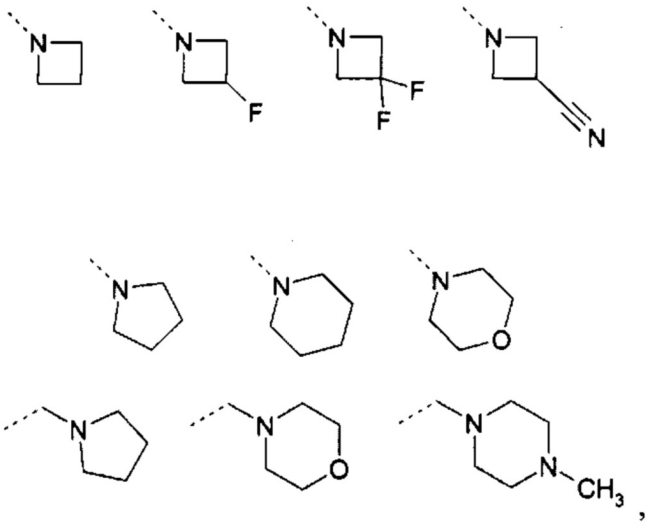
Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)



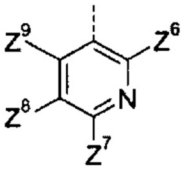
(Q1)

в которой:

Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифторметила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, -O-циклопропила, -OCH2-циклопропила, $-OCH_2CN$, трифторметокси, дифторметокси, трифторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, $-SO_2Me$, $-SO_2$-циклопропила, $-CH_2$-O-метила, $-CH_2$-O-этила, $-CH_2$-O-CH_2-циклопропила, $-CH_2$-O-изопропила, $-CH_2-N(CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_2CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-CH_2-SCH_3$, $-CH_2-S(O)CH_3$, $-CH_2-SO_2-CH_3$, -C(O)NH-циклопропила, и



где по меньшей мере два из Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 представляют собой водород, или
Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q2)

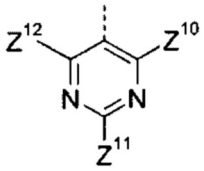


(Q2)

в которой:

Z^6 представляет собой водород,

Z^7, Z^8 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, и Z^9 выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или
Q представляет собой пиримидиновое кольцо формулы (Q3)



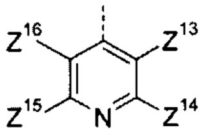
(Q3)

в которой:

Z^{10}и Z^{12} представляют собой водород, и

Z^{11} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q4)



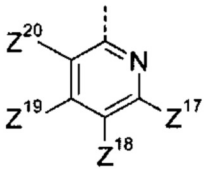
(Q4)

в которой:

Z^{13}, Z^{15}, и Z^{16} представляют собой водород, и

Z^{14} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, NH_2, -NH-CO-C_1-C_4-алкила, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, морфолино, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q5)



(Q5)

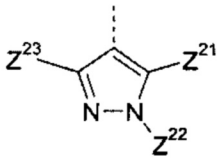
в которой:

Z^{17} выбран из группы, состоящей из фтора, хлора, метокси, трифторметила,

Z^{18}и Z^{20} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора,

Z^{19} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, предпочтительно Z^{19} представляет собой водород, или

Q пиразольное кольцо формулы (Q6)



(Q6)

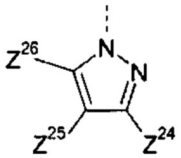
в которой:

Z^{21} и Z^{23} представляют собой водород, и

Z^{22} выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила,

метоксиэтила, $-CH_2$-циклопропила, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2$-морфолино, $-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2$, и/или $-CH_2-CH_2$-морфолино, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q7)



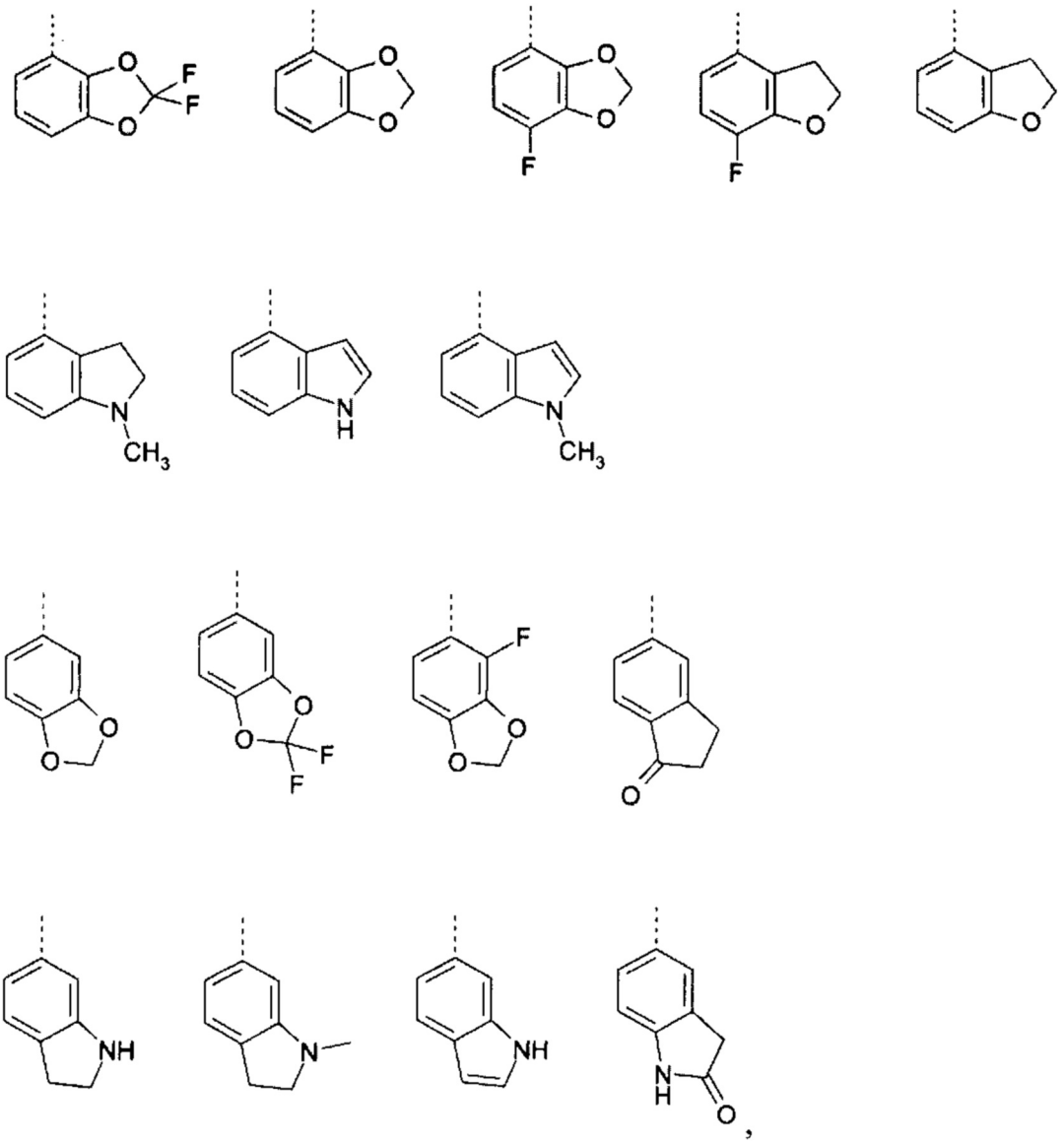
(Q7)

в которой:

Z^{24} и Z^{26} представляют собой водород, и

Z^{25} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

Q выбран из группы, состоящей из

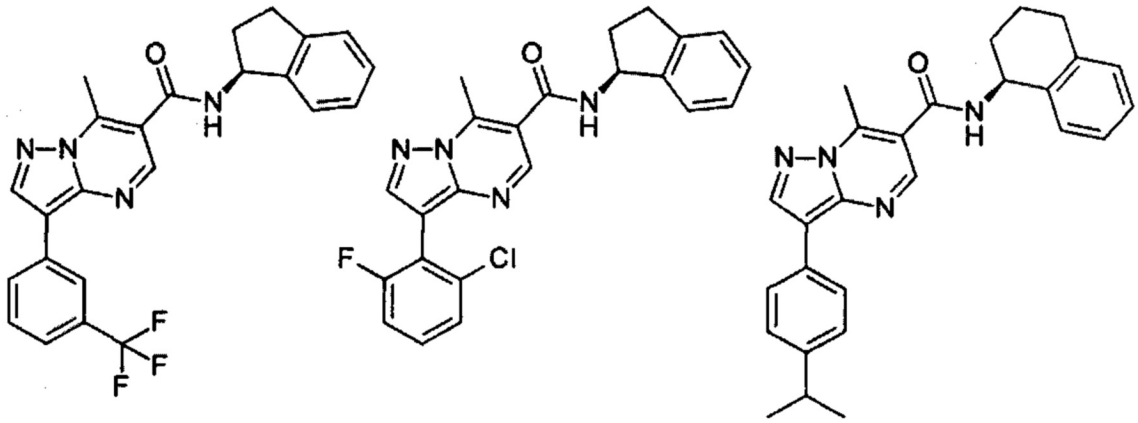


и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В соответствии с девятым вариантом выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (II), выше,

в которой:

следующие соединения исключены



,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

n равно 0 или 1,

X выбран из группы, состоящей из CH_2 и O, и

Y представляет собой CH_2,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила,

n равно 0 или 1,

X выбран из группы, состоящей из CH_2 и O, и

Y представляет собой CH_2,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

n равно 0,

o равно 0 или 1,

R представляет собой водород,

X представляет собой CH_2, и

Y представляет собой CH_2,

или

n равно 1,

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила,

X выбран из группы, состоящей из CH_2 и O, и

Y представляет собой CH_2,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

R^1 представляет собой водород

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, изо-бутила, втор-бутила, циклопропила, метоксиметила, дифторметила, трифторметила, 4-фторбензила, метокси, метиламино, диметиламино, циклопропиламино, $-N(CH_3)$(циклопропила), $-N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)_2)$, $-N(CH_3)(CH_2-CHF_2)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2O(CH_2)_2)O(CH_2)_2)OCH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S(O)-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-SO_2-CH_3)$, $-N(CH_3)$(1-метил-пиперидин-4-ил), $-N(CH_3)((CH_2)_2$-(оксипирролидин-1-ила)), морфолино, $CH_2-N(CH_3)_2$,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и метила,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

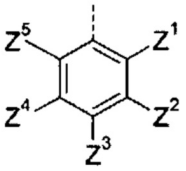
В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, метила, циклопропила, дифторметила, трифторметила, -S-метила, -S-этила, -S-изопропила, $-S(O)_2$-метила, $-S(O)_2$-этила, $-S(O)_2$-изопропила,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)

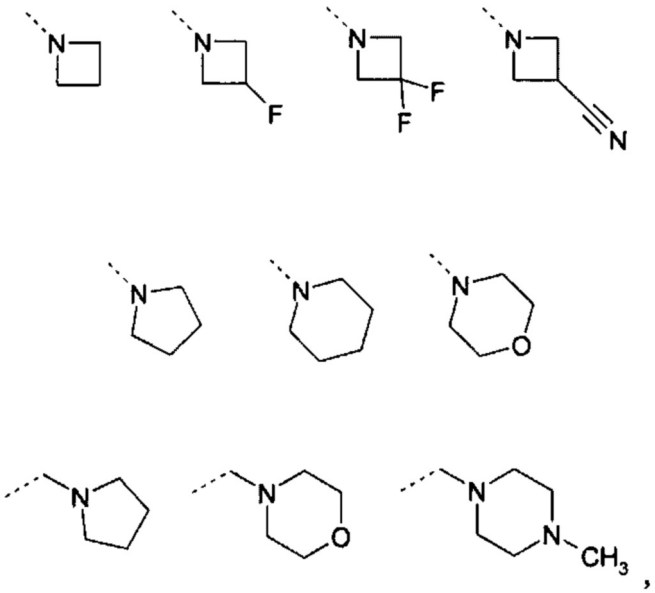


(Q1)

в которой:

Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифторметила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, -O-циклопропила, -OCH2-циклопропила, $-OCH_2CN$, трифторметокси, дифторметокси, трифторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, $-SO_2Me$, $-SO_2$-циклопропила, $-CH_2$-O-метила, $-CH_2$-O-этила, $-CH_2-O-CH_2$-циклопропила,

-CH_2-O-изопропила, -CH_2-N(CH_3)$_2$, -CH_2-N(CH_2CH_3)$_2$, -CH_2-N(CH_3)(CH_2CH_3), -CH_2-SCH_3, -CH_2-S(O)CH_3, -CH_2-SO_2-CH_3, -C(O)NH-циклопропила, и

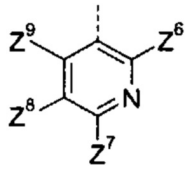


где по меньшей мере два из Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, и Z^5 представляют собой водород,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q2)



(Q2)

в которой:

Z^6 представляет собой водород,

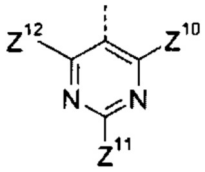
Z^7, Z^8 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, и

Z^9 выбран из группы, состоящей из водорода и хлора,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

Q представляет собой пиримидиновое кольцо формулы (Q3)



(Q3)

в которой:

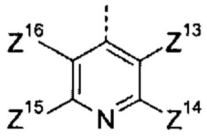
$Z^{10и}$ Z^{12} представляют собой водород, и

Z^{11} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q4)



(Q4)

в которой:

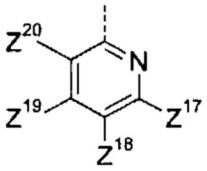
Z^{13}, Z^{15}, и Z^{16} представляют собой водород, и

Z^{14} выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, NH_2, -NH-CO-C_1-C_4-алкила, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, морфолино,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q5)



(Q5)

в которой:

Z^{17} выбран из группы, состоящей из фтора, хлора, метокси, трифторметила,

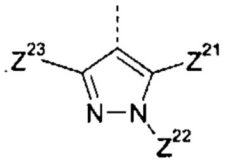
$Z^{18и}$ Z^{20} выбраны из группы, состоящей из водорода и хлора,

Z^{19} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, предпочтительно Z^{19} представляет собой водород,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

Q пиразольное кольцо формулы (Q6)



(Q6)

в которой:

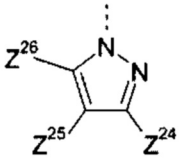
Z^{21} и Z^{23} представляют собой водород, и

Z^{22} выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, метоксиэтила, $-CH_2$-циклопропила, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2$-морфолино, $-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2$, и/или $-CH_2-CH_2$-морфолино,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q7)



(Q7)

в которой:

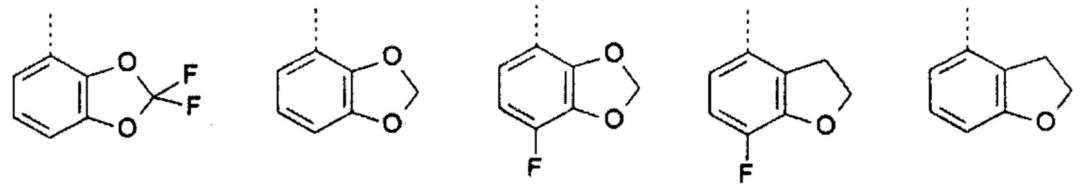
Z^{24} и Z^{26} представляют собой водород, и

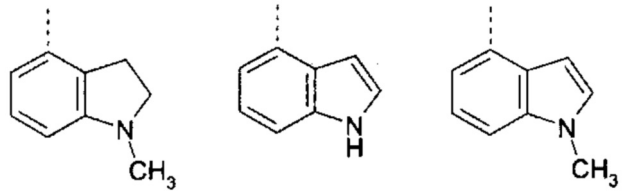
Z^{25} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора,

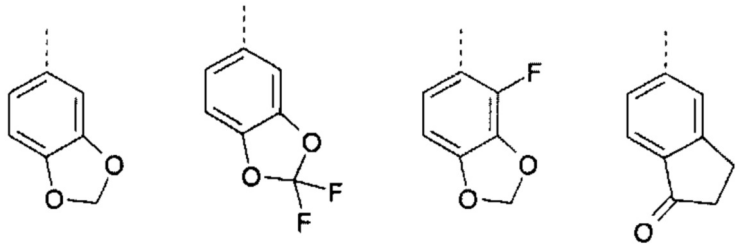
и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

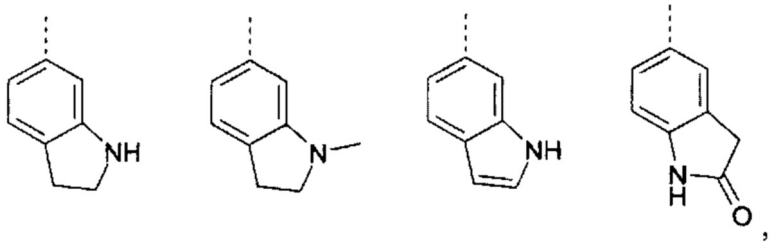
В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой:

Q выбран из группы, состоящей из



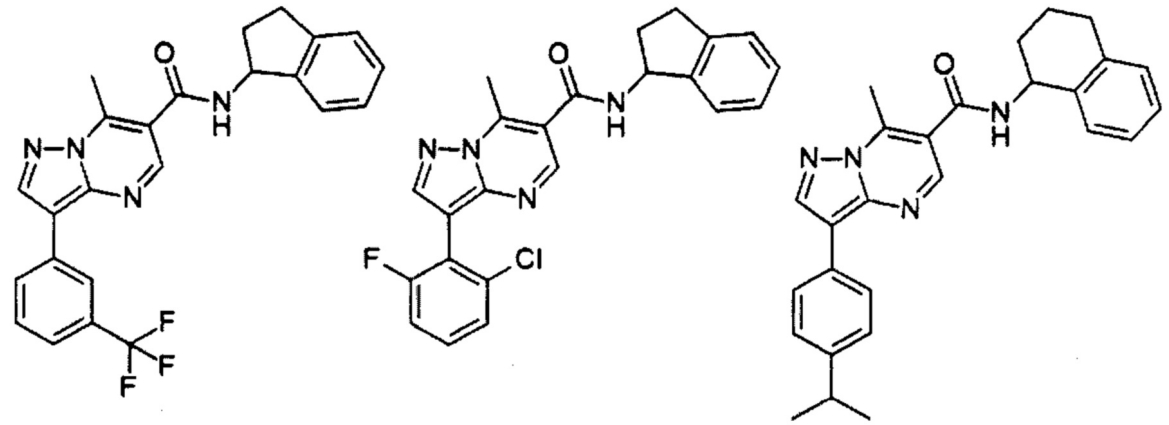






и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

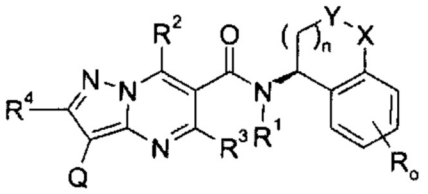
В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, где следующие соединения исключены:



,

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В другом варианте выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает соединения формулы (I), выше, в которой стереохимия является такой, как представлено формулой (II):



(II)

и их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и их соли и их смеси

В других конкретных вариантах выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает комбинации двух или более вышеуказанных вариантов выполнения настоящего изобретения под заголовком "другие варианты выполнения первого объекта настоящего изобретения".

В других конкретных вариантах выполнения первого объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает любой вариант выполнения соединений общей формулы (I), выше, и любую комбинацию двух или более вышеуказанных вариантов выполнения настоящего изобретения под заголовком "другие варианты выполнения первого объекта настоящего изобретения", для соединений общей формулы (II), выше.

Настоящее изобретение охватывает любую подкомбинацию в рамках любого варианта выполнения настоящего изобретения или объекта настоящего изобретения соединений общей формулы (I), выше.

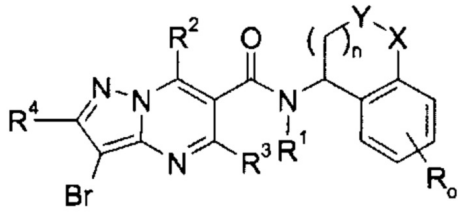
Настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), которые раскрыты в части Примеры в описании настоящего изобретения, ниже.

Соединения согласно настоящему изобретению общей формулы (I) могут быть получены согласно схемам 1-9, как показано в Экспериментальной части настоящего изобретения (Общие методики). Описанные схемы и методики иллюстрируют пути синтеза соединений общей формулы (I) согласно настоящему изобретению и не предназначены для ограничения. Специалисту в данной области ясно, что порядок преобразований, как показано на схемах 1-9, может быть модифицирован различными способами. Следовательно, порядок преобразований, приведенный в качестве примера на этих схемах, не является ограничивающим. Кроме того, взаимопревращение любого из заместителей Q, R, R^1, R^2, R^3, R^4 или R^5 может быть достигнуто до и/или после приведенных примеров преобразований. Эти модификации могут быть такими, как введение защитных групп, отщепление защитных групп, восстановление или окисление функциональных групп, галогенирование, металлирование, замещение или другие реакции, известные специалисту в данной области. Эти преобразования включают те, которые вводят функциональную группу, которая позволяет дальнейшее взаимопревращение заместителей. Соответствующие защитные группы и их введение и отщепление хорошо известны специалисту в данной области (смотрите, например, T.W. Greene и P.G.M. Wuts in Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd edition, Wiley 1999). Конкретные примеры описаны в последующих абзацах.

Девять путей получения соединений общей формулы (I) описаны на схемах 1-9.

В соответствии со вторым объектом, настоящее изобретение охватывает способы получения соединений общей формулы (I), как указано выше, причем указанные способы

включают стадию обеспечения взаимодействия промежуточного соединения общей формулы 1F:



1F,

в которой R^0, R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, o и n имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I), как указано выше,

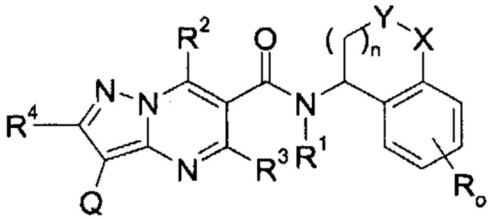
с соединением общей формулы 1H:

$Q - B(OR)_2$

1H,

в которой Q имеет значения, как определено для соединения общей формулы (I), как указано выше, и каждый R по отдельности может представлять собой H или Me, или оба R представляют собой пинаколат,

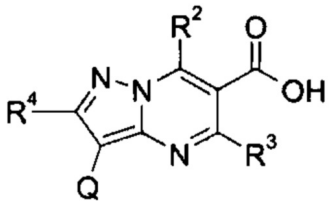
таким образом, получая соединение общей формулы (I):



(I),

в которой Q, R^0, R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, o и n имеют значения, как указано выше.

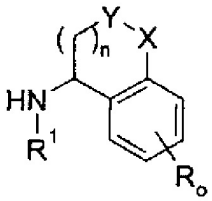
Согласно альтернативному варианту выполнения второго объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает способы получения соединений общей формулы (I), как указано выше, причем указанные способы включают стадию обеспечения взаимодействия промежуточного соединения общей формулы 2E:



2E,

в которой Q, R^2, R^3 и R^4 имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I), как указано выше,

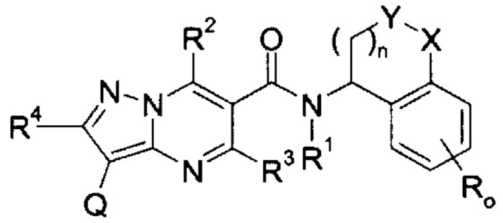
с соединением общей формулы 1G:



1G,

в которой R, R^1, X, Y, o и n имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I), как указано выше,

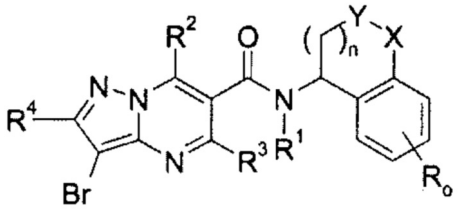
таким образом, получая соединение общей формулы (I):



(I),

в которой Q, R^0, R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, o и n имеют значения, как указано выше.

В соответствии с третьем объектом настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает способы получения соединений общей формулы (I), как указано выше, причем указанные способы включают стадию обеспечения взаимодействия промежуточного соединения общей формулы 1F:



1F,

в которой R^0, R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, o и n имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I), как указано выше,

с соединением общей формулы 1H:

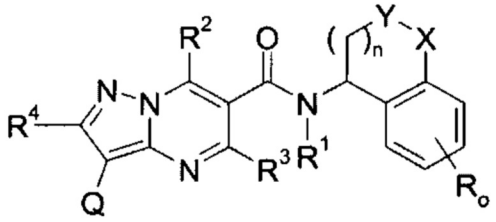
$Q - B(OR)_2$

1H,

в которой Q имеет значения, как определено для соединения общей формулы (I), как

указано выше, и каждый R по отдельности может представлять собой H или Me, или оба R представляют собой пинаколат,

таким образом, получая соединение общей формулы (I):

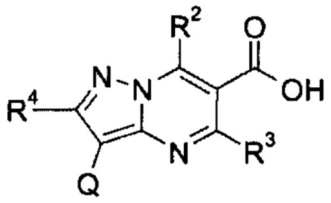


(I),

в которой Q, R^0, R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, o и n имеют значения, как указано выше,

затем необязательно превращая указанное соединение в сольваты, соли и/или сольваты таких солей, применяя соответствующие (i) растворители и/или (ii) основания или кислоты.

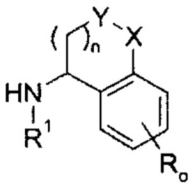
Согласно альтернативному варианту выполнения настоящего изобретения третьего объекта настоящего изобретения, настоящее изобретение охватывает способы получения соединений общей формулы (I), как указано выше, причем указанные способы включают стадию обеспечения взаимодействия промежуточного соединения общей формулы 2E:



2E,

в которой Q, R^2, R^3 и R^4 имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I), как указано выше,

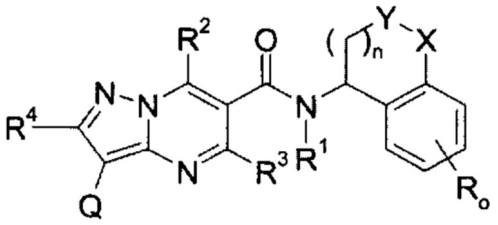
с соединением общей формулы 1G:



1G,

в которой R, R^1, X, Y, o и n имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I), как указано выше,

таким образом, получая соединение общей формулы (I):



(I),

в которой Q, R^0, R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, o и n имеют значения, как указано выше,

затем необязательно превращая указанное соединение в сольваты, соли и/или сольваты таких солей, применяя соответствующие (i) растворители и/или (ii) основания или кислоты.

Настоящее изобретение охватывает способы получения соединений согласно настоящему изобретению общей формулы (I), причем указанные способы включают стадии, как описано в Экспериментальной части в описании настоящего изобретения.

Настоящее изобретение охватывает промежуточные соединения, которые раскрыты в Экспериментальной части в описании настоящего изобретения, ниже.

Соединения общей формулы (I), согласно настоящему изобретению, могут быть превращены в любую соль, предпочтительно фармацевтически приемлемые соли, как описано в настоящей заявке, любым способом, который известен специалисту в данной области техники. Аналогично любая соль соединения общей формулы (I) согласно настоящему изобретению, может быть превращена в свободное соединение любым способом, который известен специалисту в данной области техники.

Соединения общей формулы (I) согласно настоящему изобретению продемонстрировали ценный фармакологический спектр действия, которого нельзя было предсказать. Соединения соответствовали настоящему изобретению, как неожиданно было обнаружено, эффективно взаимодействовать с Slo-1, и поэтому можно использовать указанные соединения для лечения или профилактики заболеваний, особенно гельминтоза, в частности, желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоза, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций с нематодами у людей и животных.

Соединения согласно настоящему можно использовать изобретению для контроля, лечения и/или профилактики гельминтоза, в частности желудочно-кишечных и внекишечного гельминтоза. Этот способ включает введение нуждающемуся в этом млекопитающему небольшого количества соединения по настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, полиморфа, метаболита, гидрата, сольвата или сложного эфира; которые эффективны для лечения нарушения.

В альтернативном варианте этот способ включает введение птицам, а именно птицам клеточного содержания или, в частности, домашней птице, нуждающимся в этом, количества соединения согласно настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, полиморфа, метаболита, гидрата, сольвата или сложного эфира; которые эффективны для лечения нарушения.

В частности, в области ветеринарной медицины соединения согласно настоящему изобретению подходят с благоприятной токсичностью у теплокровных животных, для борьбы с паразитами, в частности гельминтами, которые встречаются в животноводстве, разведении животных, зоопарке, лаборатории, у экспериментальных и домашних

животных. Они активны против всех или конкретных стадий развития паразитов, в частности гельминтов.

Сельскохозяйственные животные включают, например, млекопитающих, таких как овцы, козы, лошади, ослы, верблюды, буйволы, кролики, олени, палевые олени и, в частности, крупный рогатый скот и свиньи; или птиц, таких как индейки, утки, гуси и, в частности, цыплята; или рыб или ракообразных, например, в аквакультуре или, в зависимости от обстоятельств, насекомых, таких как пчелы.

Домашние животные включают, например, млекопитающих, таких как хомяки, морские свинки, крысы, мыши, шиншиллы, хорьки или, в частности, собаки, кошки; птицы клеточного содержания; рептилии; амфибии или аквариумные рыбы.

Настоящее изобретение также обеспечивает способы лечения гельминтоза, в частности желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоза, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами.

Эти нарушения хорошо охарактеризованы у животных, и их можно лечить путем введения фармацевтических композиций согласно настоящему изобретению.

Термин «лечить» или «лечение», используемый в описании настоящего изобретения, используется традиционно, например, контроль или уход за субъектом с целью борьбы, облегчения, уменьшения, освобождения, улучшения состояния болезни или нарушения, таких как инфекция, вызванная нематодами. В частности и особенно в области здоровья животных или ветеринарной области, термин «лечить» или «лечение» включает профилактическое, метафилактическое или терапевтическое лечение.

Гельминты, патогенные для человека или животных, включают, например, скребни, нематоды, пентастомы и плоские черви (например, моногенеи, цестоды и трематоды).

Примерные гельминты включают, без какого-либо ограничения:

Моногенеи: например: Dactylogyrus spp., Gyrodactylus spp., Microbothrium spp., Polystoma spp., Troglocephalus spp.

Цестоды: из отряда Pseudophyllidea, например: Bothridium spp., Diphyllobothrium spp., Diplogonoporus spp., Ichthyobothrium spp., Ligula spp., Schistocephalus spp., Spirometra spp.

из отряда Циклофиллиды, например: Andyra spp., Anoplocephala spp., Avitellina spp., Bertiella spp., Cittotaenia spp., Davainea spp., Diorchis spp., Diplopylidium spp., Dipylidium spp., Echinococcus spp., Echinocotyle spp., Echinolepis spp., Hydatigera spp., Hymenolepis spp., Joyeuxiella spp., Mesocestoides spp., Moniezia spp., Paranoplocephala spp., Raillietina spp., Stilesia spp., Taenia spp., Thysaniezia spp., Thysanosoma spp.

Трематоды: из класса дигенетические сосальщики, например: Austrobilharzia spp., Brachylaima spp., Calicophoron spp., Catatropis spp., Clonorchis spp. Collyriclum spp., Cotylophoron spp., Cyclocoelum spp., Dicrocoelium spp., Diplostomum spp., Echinochasmus spp., Echinoparyphium spp., Echinostoma spp., Eurytrema spp., Fasciola spp., Fasciolides spp., Fasciolopsis spp., Fischoederius spp., Gastrothylacus spp., Gigantobilharzia spp., Gigantocotyle spp., Heterophyes spp., Hypoderaeum spp., Leucochloridium spp., Metagonimus spp., Metorchis spp., Nanophyetus spp., Notocotylus spp., Opisthorchis spp., Ornithobilharzia spp., Paragonimus spp., Paramphistomum spp., Plagiorchis spp., Posthodiplostomum spp., Prosthogonimus spp., Schistosoma spp., Trichobilharzia spp., Troglotrema spp., Typhlocoelum spp.

Нематоды: из отряда Trichinellida, например: Capillaria spp., Eucoleus spp., Paracapillaria spp., Trichinella spp., Trichomosoides spp., Trichuris spp.

из отряда Тиленхиды, например: Micronema spp., Parastrongyloides spp., Strongyloides spp.

из отряда Rhabditina, например: Aelurostrongylus spp., Amidostomum spp., Ancylostoma spp., Angiostrongylus spp., Bronchonema spp., Bunostomum spp., Chabertia spp., Cooperia spp.,

Cooperioides spp., Crenosoma spp., Cyathostomum spp., Cyclococercus spp., Cyclodontostomum spp., Cylicocyclus spp., Cylicostephanus spp., Cylindropharynx spp., Cystocaulus spp., Dictyocaulus spp., Elaphostrongylus spp., Filaroides spp., Globocephalus spp., Graphidium spp., Gyalocephalus spp., Haemonchus spp., Heligmosomoides spp., Hyostrongylus spp., Marshallagia spp., Metastrongylus spp., Muellerius spp., Necator spp., Nematodirus spp., Neostrongylus spp., Nippostrongylus spp., Obeliscoides spp., Oesophagodontus spp., Oesophagostomum spp., Ollulanus spp.; Ornithostrongylus spp., Oslerus spp., Ostertagia spp., Paracooperia spp., Paracrenosoma spp., Parafilaroides spp., Parelaphostrongylus spp., Pneumocaulus spp., Pneumostrongylus spp., Poteriostomum spp., Protostrongylus spp., Spicocaulus spp., Stephanurus spp., Strongylus spp., Syngamus spp., Teladorsagia spp., Trichonema spp., Trichostrongylus spp., Triodontophorus spp., Troglostrongylus spp., Uncinaria spp.

из отряда Спируриды, например: Acanthocheilonema spp., Anisakis spp., Ascaridia spp.; Ascaris spp., Ascarops spp., Aspiculuris spp., Baylisascaris spp., Brugia spp., Cercopithifilaria spp., Crassicauda spp., Dipetalonema spp., Dirofilaria spp., Dracunculus spp.; Draschia spp., Enterobius spp., Filaria spp., Gnathostoma spp., Gongylonema spp., Habronema spp., Heterakis spp.; Litomosoides spp., Loa spp., Onchocerca spp., Oxyuris spp., Parabronema spp., Parafilaria spp., Parascaris spp., Passalurus spp., Physaloptera spp., Probstmayria spp., Pseudofilaria spp., Setaria spp., Skjrabinema spp., Spirocerca spp., Stephanofilaria spp., Strongyluris spp., Syphacia spp., Thelazia spp., Toxascaris spp., Toxocara spp., Wuchereria spp.

Скребни: из отряда Oligacanthorhynchida, например: Macracanthorhynchus spp., Prosthenorchis spp.; из отряда Moniliformida, например: Moniliformis spp.

из отряда Polymorphida, например: Filicollis spp.; из отряда Echinorhynchida, например: Acanthocephalus spp., Echinorhynchus spp., Leptorhynchoides spp.

Пентастомы: из отряда Porocephalida, например: Linguatula spp.

Соединения согласно настоящему изобретению могут применяться в частности для лечения и предотвращения, т.е. профилактики, гельминтоза, в частности желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоза, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами.

Посредством применения соединений согласно настоящему изобретению для борьбы с животными паразитами, в частности гельминтами, предполагается уменьшить или предотвратить болезнь, случаи смерти и снижения производительности (в случае мяса, молока, шерсти, шкур, яиц, меда и тому подобного), так что становится возможным более экономичное и простое разведение животных и достижение лучшего благополучия животных.

Термин «борьба» или «контроль», как применяется в описании настоящего изобретения в отношении области защиты животных, означает, что соединения согласно настоящему изобретению эффективны для снижения частоты возникновения соответствующего паразита у животного, инфицированного такими паразитами, до безобидных уровней. Более конкретно, «борьба», как применяется в описании настоящего изобретения, означает, что соединения согласно настоящему изобретению эффективны для уничтожения соответствующего паразита, ингибирования его роста или ингибирования его пролиферации.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), как описано выше, или их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и соли, в частности их фармацевтически приемлемые соли, или их смеси, для применения для лечения или профилактики заболеваний, в частности гельминтоза, в частности желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоза, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами.

Фармацевтическая активность соединений согласно настоящему изобретению может быть пояснена посредством их взаимодействия с ионным каналом Slo-1.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает применение соединений общей формулы (I), как описано выше, или их стереоизомеров, таутомеров, N-оксидов, гидратов, сольватов и солей и, в частности их фармацевтически приемлемых солей, или их смесей, для лечения или профилактики заболеваний, в частности гельминтоза, в частности желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоза, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает применение соединений общей формулы (I), как описано выше, или их стереоизомеров, таутомеров, N-оксидов, гидратов, сольватов и солей и, в частности их фармацевтически приемлемых солей, или их смесей, в способе лечения или профилактики заболеваний, в частности гельминтоза, особенно желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоза, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает применение соединений общей формулы (I), как описано выше, или их стереоизомеров, таутомеров, N-оксидов, гидратов, сольватов и солей и, в частности их фармацевтически приемлемых солей, или их смесей, для получения фармацевтической композиции, предпочтительно лекарственного средства, для профилактики или лечения заболеваний, в частности гельминтоза, особенно желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоза, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает способ лечения или профилактики заболеваний, в частности гельминтоза, в частности желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоза, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами, применяя эффективное количество соединения общей формулы (I), как описано выше, или его стереоизомеров, таутомеров, N-оксидов, гидратов, сольватов и солей, в частности его фармацевтически приемлемых солей или их смесей.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), как описано выше, или их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и соли, в частности их фармацевтически приемлемые соли, или их смеси, для применения в качестве антиэндопаразтарного средства.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает соединения общей формулы (I), как описано выше, или их стереоизомеры, таутомеры, N-оксиды, гидраты, сольваты и соли, в частности их фармацевтически приемлемые соли, или их смеси, для применения в качестве антигельминтного средства, в частности для применения в качестве нематицидного средства, платигельминтоцидное средство, акантоцефалицидное средство или пентастомицидное средство

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает фармацевтические композиции, в частности ветеринарную композицию, содержащую соединение общей формулы (I), как описано выше, или его стереоизомер, таутомер, N-оксид, гидроксид, сольват, соль, в частности фармацевтически приемлемую соль, или их смесь, и один или более эксципиентов, в частности один или более фармацевтически приемлемых эксципиентов. Можно использовать обычные методики для приготовления таких фармацевтических композиций в соответствующих лекарственных формах.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает способ получения фармацевтической композиции, в частности ветеринарной композиции, включающий стадию смешивания соединения общей формулы (I), как описано выше,

или его стереоизомера, таутомера, N-оксида, гидроксида, сольвата, соли, в частности фармацевтически приемлемой соли, или их смеси, с одним или более эксципиентами, в частности одним или более фармацевтически приемлемыми эксципиентами.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает способ лечения или профилактики заболеваний, в частности гельминтоза, в частности желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоза, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами, с применением фармацевтической композиции, в частности ветеринарной композиции, содержащей эффективное количество соединения общей формулы (I), как описано выше, или его стереоизомеров, таутомеров, N-оксидов, гидратов, сольватов и солей, в частности их фармацевтически приемлемых солей, или их смесей.

В соответствии с другим объектом, настоящее изобретение охватывает способ контроля гельминтоза у людей и/или животных, в частности желудочно-кишечного и внекишечного гельминтоз, более конкретно желудочно-кишечных и внекишечных инфекций, вызванных нематодами, посредством введения антигельминтно эффективного количества по меньшей мере одного соединения общей формулы (I), как описано выше, или общей формулы (II), как описано выше, или фармацевтической композиции, в частности ветеринарной композиции, содержащей эффективное количество соединения общей формулы (I), или общей формулы (II), обе как описано выше.

Кроме того, настоящее изобретение относится к фармацевтическим композициям, в частности ветеринарным композициям, которые содержат по меньшей мере одно соединение согласно изобретению, обычно вместе с одним или более фармацевтически приемлемыми эксципиентами, и к их применению для вышеупомянутых целей.

Соединения согласно настоящему изобретению могут иметь системную и/или местную активность. С этой целью их можно вводить подходящим образом, например, через пероральный, парентеральный, легочный, назальный, подъязычный, лингвальный, буккальный, ректальный, вагинальный, дермальный, транс-дермальный, конъюнктивальный, ушной путь или в виде имплантата или стента. Такое введение может быть проведено профилактически, метафилактически или терапевтически.

Для этих путей введения можно вводить соединения согласно настоящему изобретению в подходящих формах введения.

Для перорального введения можно получить соединения согласно настоящему изобретению в лекарственных формах, известных в данной области техники, которые доставляют соединения согласно настоящему изобретению быстро и/или модифицированным образом, таких как, например, таблетки (таблетки без покрытия или покрытые оболочкой таблетки, например с энтеросолюбильными покрытиями или покрытиями с контролируемым высвобождением, которые растворяются с задержкой или нерастворимы), перорально-распадающиеся таблетки, пленки/пластины, пленки/лиофилизаты, капсулы (например, твердые или мягкие желатиновые капсулы), таблетки с сахарным покрытием, гранулы, пеллеты, жевательные резинки (например мягкие жевательные резинки), порошки, эмульсии, суспензии, аэрозоли или растворы. Можно включать соединения согласно настоящему изобретению в кристаллической и/или аморфизированной и/или растворенной форме в указанные лекарственные формы.

Парентеральное введение может быть осуществлено с предотвращением стадии абсорбции (например, внутривенно, внутриартериально, внутрисердечно, внутриспинально или эндолюмбально) или с включением абсорбции (например, внутримышечно, подкожно, внутрикожно, чрескожно или внутрибрюшинно). Формы введения, которые подходят для парентерального введения, включают, среди прочего,

препараты для инъекций и инфузии в виде растворов, суспензий, эмульсий, лиофилизатов или стерильных порошков.

Примерами, подходящими для других путей введения, являются фармацевтические формы для ингаляции [в том числе порошковые ингаляторы, небулайзеры), назальные капли, назальные растворы, назальные спреи; таблетки/пленки/пастилки/капсулы для лингвального, сублингвального или буккального введения; суппозитории; глазные капли, глазные мази, глазные ванны, линзы, ушные капли, ушные аэрозоли, ушные порошки, ушные протирки, ушные тампоны; вагинальные капсулы, водные суспензии (лосьоны, микстуры, требующие взбалтывания), липофильные суспензии, эмульсии, мази, кремы, трансдермальные терапевтические системы (такие как, например, пластыри), молоко, пасты, пены, точечно наносимые средства, пылевидные порошки, имплантаты или стенты.

Соединения согласно настоящему изобретению могут быть включены в указанные формы введения. Это может быть осуществлено известным образом путем смешивания с фармацевтически приемлемыми эксципиентами. Фармацевтически приемлемые эксципиенты включают, среди прочего,

• наполнители и носители (например, целлюлоза, микрокристаллическая целлюлоза (например, Avicel®), лактоза, маннит, крахмал, фосфат кальция (такой как, например, Di-Cafos®)),

• основания мази (например, вазелин, парафины, триглицериды, воски, шерстный воск, спирты шерстного воска, ланолин, гидрофильная мазь, полиэтиленгликоли),

• основания для суппозиторий (например полиэтиленгликоль, кокосовое масло, твердый жир),

• растворители (например, вода, этанол, изопропанол, глицерин, пропиленгликоль, жирные масла триглицеридов средней длины цепи, жидкие полиэтиленгликоли, парафины),

• поверхностно-активные вещества, эмульгаторы, диспергирующие средства или смачивающие средства (например, натрия додецилсульфат), лецитин, фосфолипиды, жирные спирты (такие как, например, Lanette®), сложные эфиры сорбитана и жирной кислоты (такие как, например, Span®), полиоксиэтиленовые сложные эфиры сорбитана и жирной кислоты (такие как, например, Tween®), полиоксиэтиленовые глицериды жирной кислоты (такие как, например, Cremophor®), полиоксиэтиленовые сложные эфиры жирной кислоты, полиоксиэтиленовые сложные эфиры жирного спирта, глицериновые сложные эфиры жирной кислоты, полоксамеры (такие как, например, Pluronic®),

• буферы, кислоты и основания (например фосфаты, карбонаты, лимонная кислота, уксусная кислота, соляная кислота, раствор гидроксида натрия, аммония карбонат, трометамол, триэтаноламин),

• изотонические средства (например, глюкоза, хлорид натрия),

• адсорбенты (например, высоко диспергированные диоксиды кремния),

• повышающие вязкость средства, гелеобразоатели, загустители и/или связующие вещества (например, поливинилпирролидон, метилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза-натрий, крахмал, карбомеры, полиакриловые кислоты (такие как, например, Carbopol®); альгинаты, желатин),

• дезинтегрирующие средства (например, модифицированный крахмал,

карбоксиметилцеллюлоза-натрий, натрия крахмала гликолят (как например, Explotab®), поперечно-сшитый поливинилпирролидон, кроскармеллоза-натрий (как например, AcDiSol®)),

• регуляторы скорости потока, смазывающие вещества, вещества, способствующие скольжению и смазки, облегчающие выемке изделий из форм (например, стеарат магния, стеариновая кислота, тальк, высоко диспергированные диоксиды кремния (как например, Aerosil®)),

• покрывающие вещества (например, сахара, шеллак) и пленкообразователи для пленок или диффузионные мембраны, которые растворяются быстро или модифицированным образом (например поливинипирролидоны (такие как, например, Kollidon®), поливиниловый спирт, гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, этилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза фталат, целлюлозы ацетат, целлюлозы ацетат фталат, полиакрилаты, полиметакрилаты, такие как, например, Eudragit®)),

• материалы капсулы (например, желатин, гидроксипропилметилцеллюлоза),

• синтетические полимеры (например, полилактиды, полигликолиды, полиакрилаты, полиметакрилаты (такие как, например, Eudragit®), поливинипирролидоны (такие как, например, Kollidon®), поливиниловые спирты, поливинилацетаты, полиэтиленоксиды, полиэтиленгликоли и их сополимеры и блок-сополимеры),

• пластификаторы (например полиэтиленгликоли, пропиленгликоль, глицерин, триацетин, триацетилцитрат, дибутилфталат),

• усилители проникновения,

• стабилизаторы (например, антиоксиданты, такие как, например, аскорбиновая кислота, аскорбилпальмитат, натрия аскорбат, бутилгидроксианизол, бутилгидрокситолуол, пропилгаллат),

• консерванты (например, парабены, сорбиновая кислота, тиомерзал, бензалкония хлорид, хлоргексидина ацетат, натрия бензоат),

• красители (например, неорганические пигменты, такие как, например, оксиды железа, диоксид титана),

• ароматизаторы, подсластители, ароматизаторы и/или средства против запаха.

Кроме того, настоящее изобретение относится к фармацевтической композиции, которая содержит по меньшей мере одно соединение согласно настоящему изобретению, обычно вместе с одним или более фармацевтически приемлемыми эксципиентами и их применению согласно настоящему изобретению.

В соответствии с другим объектом настоящее изобретение охватывает фармацевтические комбинации, в частности лекарственные средства, содержащие по меньшей мере одно соединение общей формулы (I) согласно настоящему изобретению и по меньшей мере один или более дополнительные активные ингредиенты, в частности для лечения и/или профилактики эндо- и/или эктопаразитарной инфекции.

Термин «эндопаразит» в настоящем изобретении используется, как известно специалистам в данной области, и относится в частности к гельминтам. Термин «эктопаразит» в настоящем изобретении используется, как известно специалистам в данной области, и относится в частности к членистоногим, в частности насекомым или акаридам.

В частности, настоящее изобретение охватывает фармацевтическую комбинацию, в частности ветеринарную комбинацию, которая содержит:

• один или более первых активных ингредиентов, в частности соединений общей формулы (I), как указано выше, и

• один или более дополнительных активных ингредиентов, в частности один или более эндо- и/или эктопаразитицидов.

Термин «комбинация» в настоящем изобретении используется, как известно специалистам в данной области техники, причем указанная комбинация может быть фиксированной комбинацией, нефиксированной комбинацией или набором из частей.

«Фиксированная комбинация» в настоящем изобретении используется, как известно специалистам в данной области, и определяется как комбинация, в которой, например, первый активный ингредиент, такой как одно или более соединений общей формулы (I) согласно настоящему изобретению, и дополнительный активный ингредиент присутствуют вместе в одной единичной дозировке или в одной лекарственной форме. Одним из примеров «фиксированной комбинации» является фармацевтическая композиция, в которой первый активный ингредиент и дополнительный активный ингредиент присутствуют в смеси для одновременного введения, например, в составе. Другим примером «фиксированной комбинации» является фармацевтическая комбинация, в которой первый активный ингредиент и другой активный ингредиент присутствуют в одной единице без смешивания.

Нефиксированная комбинация или «набор из частей» в настоящем изобретении используется, как известно специалистам в данной области, и определяется как комбинация, в которой первый активный ингредиент и дополнительный активный ингредиент присутствуют в более чем одной единице. Одним из примеров нефиксированной комбинации или набора из частей является комбинация, в которой первый активный ингредиент и дополнительный активный ингредиент присутствуют раздельно. Компоненты нефиксированной комбинации или набора из частей можно вводить раздельно, последовательно, одновременно, в одно и то же время или в хронологическом порядке

Соединения согласно настоящему зрения могут быть введены в виде единственного фармацевтического агента или в сочетании с одним или более другими фармацевтически активными ингредиентами, где комбинация не вызывает неприемлемых побочных эффектов. Настоящее изобретение также охватывает такие фармацевтические комбинации. Например, соединения согласно настоящему изобретению могут быть объединены с известными эктопаразитицидами и/или эндопаразитицидами.

Другие или дополнительные активные ингредиенты, указанные в настоящей заявке под их "общим названием", известны и описаны, например, в справочнике пестицидов ("The Pesticide Manual" 16th Ed., British Crop Protection Council 2012) или могут быть обнаружены в интернете (например, http://www.alanwood.net/pesticides). Классификация основана на принципе системы IRAC, действующей на момент подачи заявки на заявки на патент.

Примерами эктопаразитицидов и/или эндопаразитицидов являются инсектициды, акарициды и нематоциды, и они включают, в частности:

(1) Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (AChE), например карбаматы, например, аланикарб, альдикарб, Бендиокарб, Бенфуракарб, Бутокарбоксим, Бутоксикарбоксим, Карбарил, Карбофуран, Карбосульфан, Этиофенкарб, Фенобукарб, Форметанат, Фуратиокарб, изопрокарб, Метиокарб, Метомил, Метолкарб, Оксамил, пиримикарб, пропоксур, тиодикарб, тиофанокс, триазамат, триметакарб, XMC, и Ксилилкарб; или фосфорорганические соединения, например, ацефат, азаметифос, азинфос-этил, азинфос-метил, Кадузафос, хлорэтоксифос, хлорфенвинфос, хлормефос, хлорпирифос,

хлорпирифос-метил, Кумафос, цианофос, деметон-S-метил, диазинон, дихлорвос/DDVP, дикротофос, диметоат, диметилвинфос, дисульфотон, EPN, Этион, Этопрофос, Фамфур, Фенамифос, Фенитротион, Фентион, Фостиазат, гептенофос, Имициафос, изофенфос, изопропил-О-(метоксиаминотиофосфорил) салицилат, изоксатион, Малатион, Мекарбам, Метамидофос, Метидатион, Мевинфос, Монокротофосфос, Налед, Ометоат, Оксидеметон-метил, Паратион, Паратион-метил, Фентоат, Форат, Фосалон, Фосмет, Фосфамидон, Фоксим, пиримифос-метил, профенофос, пропетамфос, протиофос, пираклофос, пиридафентион, Хиналфос, Сульфотеп, Тебупиримфос, Темефос, Тербуфос, тетрахлорвинфос, тиометон, триазофос, трихлорфон и Вамидотион.

(2) Антагонисты GABA-зависимого хлоридного канала, например циклодиеновые хлорорганические соединения, например, хлордан и Эндосульфан; или фенилпи-разолы (фипролы), например, Этипрол и Фипронил.

(3) Модуляторы натриевого канала/Блокаторы потенциал-зависимого натриевого канала, например пиретроиды, например, акринатрин, аллетрин, d-цис-транс Аллетрин, d-транс-аллетрин, Бифентрин, Биоаллетрин, Биоаллетрина S-циклопентенил-изомер, Биоресметрин, циклопротрин, цифлутрин, бета-цифлутрин, цигалотрин, лямбда-цигалотрин, гамма-цигалотрин, циперметрин, альфа-циперметрин, бета-циперметрин, тета-циперметрин, зета-циперметрин, цифенотрин [(1R)-транс-изомеры], дельтаметрин, Эмпентрин [(EZ)-(1R) изомеры), Эсфенвалерат, Этофенпрокс, Фенпропатрин, Фенвалерат, Флуцитринат, Флуметрин, тау-Флувалинат, галфенпрокс, Имипротрин, Кадетрин, Перметрин, Фенотрин [(1R)-транс-изомер), Праллетрин, пиретрин (пиретрум), Ресметрин, Силафлуофен, Тефлутрин, тетраметрин, тетраметрин [(1R) изомеры)], Тралометрин, и Трансфлутрин; или ДДТ; или метоксихлор.

(4) Агонисты никотинового ацетилхолинового рецептора (nAChR), например, неоникотиноиды, например, ацетамиприд, Клотианидин, динотефуран, Имида-клоприд, Нитенпирам, тиаклоприд, и Тиаметоксам; или Никотин; или Сульфок-сахлор или флупирадифурон.

(5) Аллостерические модуляторы никотинового ацетилхолинового рецептора (nAChR), такие как например спиносины, например, Спинеторам и Спиносад.

(6) Аллостерические модуляторы глутамат-зависимого хлоридного канала (GluCl), например авермектины/мильбемицины, например, абамектин, Эмамекти-на бензоат, Лепимектин и Мильбемектин.

(7) Миметики ювенильного гормона, например, аналоги ювенильного гормона, например, гидропрен, Кинопрен и Метопрен; или Феноксикарб; или Пирипрок-сифен.

(9) Модуляторы органа слуха у насекомых, например, пиметрозин; или Флоникамид.

(10) Ингибиторы роста клещей, например, Клофентезин, гекситиазокс, и Дифловидазин; или Этоксазол.

(12) ингибиторы митохондриального АТФ-синтеза, такие как АТФ-дезинтеграторы, такие как, например; диафентиурон или оловоорганические ми-тициды, например, азоциклотин, цигексатин, и Фенбутатина оксид; или Пропаргит; или тетрадифон.

(13) Средства, разобщающие окислительное фосфорилирование посредством разрушения протонового градиента, например, хлорфенапир, DNOC и Сульфлурамид.

(14) Блокаторы никотинергического ацетилхолинового рецептора, такие как, например, Бенсультап, Картапа гидрохлорид, тиоциклам и Тиосультап-натрий.

(15) Ингибиторы биосинтеза хитина, типа 0, например Бистрифлурон, Хлофлуазурон, дифлубензурон, Флуциклоксурон, Флуфеноксурон, гексафлумурон, Луфенурон, Новалурон, Новифлумурон, Тефлубензурон и Трифлумурон.

(16) Ингибиторы биосинтеза хитина, типа 1, например Бупрофезин.

(17) Ингибиторы линьки (в частности для Двукрылых, т.е. мух), такие как, например, циромазин.

(18) Агонисты рецептора экдизона, например Хромафенозид, галофенозид, метоксифенозид и Тебуфенозид.

(19) Октопаминергические агонисты, такие как, например, амитраз.

(20) Ингибиторы транспорта электронов митохондриального комплекса III, например Гидраметилнон; или Ацехиноцил; или Флуакрипирим.

(21) Ингибиторы транспорта электронов митохондриального комплекса I, например, из группы METI акарицидов, например, Феназахин, Фенпироксимат, пири-мидифен, пиридабен, Тебуфенпирад и Толфенпирад; или Ротенон (Деррис).

(22) Блокаторы потенциалзависимого натриевого канала, например, Индоксакарб; или Метафлумизон.

(23) Ингибиторы ацетил-КоА-карбоксилазы, например, производные тетроновой и тетраминовой кислоты, например, Спиродиклофен, Спиромезифен и Спиротетрамат.

(25) Ингибиторы транспорта электронов митохондриального комплекса II, например, бета-кетонитрильная производная, например, циенопирафен и Цифлуметофен, и Карбоксанилид, как например, Пифлубумид.

(28) Модуляторы рианодинового рецептора, такие как, например, диамиды, например, хлорантранилипрол, циантранилипол и флубендиамид,

Другие активные ингредиенты с неизвестным или недоказанным механизмом действие, такие как, например, афидопиропен, афоксоланер, азадирахтин, бенклотиаз, бензоксимат, бифеназат, бромфланилид, бромпропилат, хинометионат, криолит, цикланилипрол, циклоксаприд, цигалодиамид, диклоромезотиаз, дикофол, дифловидазин, флометоквин, флуазаиндолизин, флуенсульфон, флуфенерим, флуфеноксистробин, флуфипрол, флугексафон, флуопирам, флураланер, флукса-метамид, фуфенозид, гуадипир, гептафлутрин, имидаклотиз, ипродион, лотиланер, меперфлутрин, паичонгдинг, пифлубумид, пиридалил, пирифлуквиназон, пи-риминостробин, сароланер, тетраметилфлутрин, тетранилипрол, тетрахлорантранилипрол, тиоксазафен, трифлумезопирим и подметан; кроме того, препараты на основе Bacillus firmus (I-1582, BioNeem, Votivo), а также следующие активные соединения: 1-{2-фтор-4-метил-5-[(2,2,2-трифторэтил)сульфинил]фенил}-3-(трифторметил)-1H-1,2,4-триазол-5-амин (известный из WO 2006/043635) (CAS 885026-50-6), {1'-[(2E)-3-(4-хлорфенил)проп-2-ен-1-ил]-5-фторспиро[индол-3,4'-пиперидин]-1(2H)-ил}(2-хлорпиридин-4-ил)метанон (известный из WO 2003/106457) (CAS 637360-23-7), 2-хлор-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-хлорфенил)проп-2-ен-1-ил]пиперидин-4-ил}-4-(трифторметил)фенил]изоникотинамид (известный из WO 2006/003494) (CAS 872999-66-1), 3-(4-хлор-2,6-диметилфенил)-4-гидрокси-8-метокси-1,8-диазаспиро[4.5]дец-3-ен-2-он (известный из WO 2010052161) (CAS 1225292-17-0), 3-(4-хлор-2,6-диметилфенил)-8-метокси-2-оксо-1,8-диазаспиро[4.5]дец-3-ен-4-ил-этилкарбонат (известный из EP 2647626) (CAS-1440516-42-6), 4-(бут-2-ин-1-илокси)-6-(3,5-диметилпиперидин-1-ил)-5-фторпиримидин (известный из WO 2004/099160) (CAS 792914-58-0), PF 1364 (известный из JP 2010/018586) (CAS-REg.No. 1204776-60-2), N-[(2E)-1-[(6-хлорпиридин-3-ил)метил]пиридин-2(1H)-илиден]-2,2,2-трифторацетамид (известный из WO 2012/029672) (CAS 1363400-41-2), (3E)-3-[1-[(6-хлор-3-пиридил)метил]-2-пиридилиден]-1,1,1-трифторпропан-2-он (известный из WO 2013/144213) (CAS 1461743-15-6), N-[3-(бензилкарбамоил)-4-хлорфенил]-1-метил-3-(пентафторэтил)-4-(трифторметил)-1H-пиразол-5-карбоксамид (известный из WO 2010/051926) (CAS 1226889-14-0), 5-бром-4-хлор-N-[4-хлор-2-метил-6-(метилкарбамоил)фенил]-2-(3-хлор-2-пиридил)пиразол-3-карбоксамид (известный из CN 103232431) (CAS 1449220-44-3), 4-[5-(3,5-дихлорфенил)

-4,5-дигидро-5-(трифторметил)-3-изоксазолил]-2-метил-N-(цис-1-оксидо-3-тиетанил) бензамид, 4-[5-(3,5-дихлорфенил)-4,5-дигидро-5-(трифторметил)-3-изоксазолил]-2-метил-N-(транс-1-оксидо-3-тиетанил)бензамид и 4-[(5S)-5-(3,5-дихлорфенил)-4,5-дигидро-5-(трифторметил)-3-изоксазолил]-2-метил-N-(цис-1-оксидо-3-тиетанил)бензамид (известный из WO 2013/050317 A1) (CAS 1332628-83-7), N-[3-хлор-1-(3-пиридинил)-1H-пиразол-4-ил]-N-этил-3-[(3,3,3-трифторпропил)сульфинил]пропанамид, (+)-N-[3-хлор-1-(3-пиридинил)-1H-пиразол-4-ил]-N-этил-3-[(3,3,3-трифторпропил)сульфинил]пропанамид и (-)-N-[3-хлор-1-(3-пиридинил)-1H-пиразол-4-ил]-N-этил-3-[(3,3,3-трифторпропил) сульфинил]пропанамид (известный из WO 2013/162715 A2, WO 2013/162716 A2, US 2014/0213448 A1) (CAS 1477923-37-7), 5-[[(2E)-3-хлор-2-пропен-1-ил]амино]-1-[2,6-дихлор-4-(трифторметил)фенил]-4-[(трифторметил)сульфинил]-1H-пиразол-3-карбонитрил (известный из CN 101337937 A) (CAS 1105672-77-2), 3-бром-N-[4-хлор-2-метил-6-[(метиламино)тиохометил]фенил]-1-(3-хлор-2-пиридинил)-1H-пиразол-5-карбоксамид, (Liudaibenjiaxuanan, известный из CN 103109816 A) (CAS 1232543-85-9); N-[4-хлор-2-[[(1,1-диметилэтил)амино]карбонил]-6-метилфенил]-1-(3-хлор-2-пиридинил)-3-(фторметокси)-1H-пиразол-5-карбоксамид (известный из WO 2012/034403 A1) (CAS 1268277-22-0), N-[2-(5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-4-хлор-6-метилфенил]-3-бром-1-(3-хлор-2-пиридинил)-1H-пиразол-5-карбоксамид (известный из WO 2011/085575 A1) (CAS 1233882-22-8), 4-[3-[2,6-дихлор-4-[(3,3-дихлор-2-пропен-1-ил)окси]фенокси]пропокси]-2-метокси-6-(трифторметил)пиримидин (известный из CN 101337940 A) (CAS 1108184-52-6); (2E)- и 2(Z)-2-[2-(4-цианофенил)-1-[3-(трифторметил)фенил]этилиден]-N-[4-(дифторметокси)фенил]гидразинкарбоксамид (известный из CN 101715774 A) (CAS 1232543-85-9); циклопропанкарбоновая кислота-3-(2,2-дихлорэтенил)-2,2-диметил-4-(1H-бензимидазол-2-ил)фениловый сложный эфир (известный из CN 103524422 A) (CAS 1542271-46-4); (4aS)-7-хлор-2,5-дигидро-2-[[(метоксикарбонил)[4-[(трифторметил)тио]фенил]амино]карбонил]индено[1,2-e][1,3,4]оксадиазин-4a(3H)-карбоновая кислотаметиловый сложный эфир (известный из CN 102391261 A) (CAS 1370358-69-2); 6-дезокси-3-O-этил-2,4-ди-O-метил-1-[N-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-пентафторэтокси)фенил]-1H-1,2,4-триазол-3-ил]фенил]карбамат]-α-L-маннопираноза (известный из US 2014/0275503 A1) (CAS 1181213-14-8); 8-(2-циклопропилметокси-4-трифторметилфенокси)-3-(6-трифторметилпиридазин-3-ил)-3-азабицикло[3.2.1]октан (CAS 1253850-56-4), (8-anti)-8-(2-циклопропилметокси-4-трифторметилфенокси)-3-(6-трифторметилпиридазин-3-ил)-3-азабицикло[3.2.1]октан (CAS 933798-27-7), (8-syn)-8-(2-циклопропилметокси-4-трифторметилфенокси)-3-(6-трифторметилпиридазин-3-ил)-3-азабицикло[3.2.1]октан (известный из WO 2007040280 A1, WO 2007040282 A1) (CAS 934001-66-8) и N-[3-хлор-1-(3-пиридинил)-1H-пиразол-4-ил]-N-этил-3-[(3,3,3-трифторпропил)тио]-пропанамид (известный из WO 2015/058021 A1, WO 2015/058028 A1) (CAS 1477919-27-9) и N-[4-(аминотиоксометил)-2-метил-6-[(метиламино)карбонил]фенил]-3-бром-1-(3-хлор-2-пиридинил)-1H-пиразол-5-карбоксамид (известный из CN 103265527 A) (CAS 1452877-50-7).

Активные ингредиенты с неизвестными или неспецифическими механизмами действия, например, фентрифанил, феноксакрим, циклопрен, хлорбензилат, хлор димеформ, флубензимин, дицикланил, амидофлумет, хинометионат, триаратен, клотиазобен, тетразул, олеат калия, керосин, метоксадиазон, госсиплур, флутен-зин, бромпропилат, криолит;

Активные ингредиенты из других классов, например, бутакарб, диметилан, клоэтокарб, фосфокарб, пиримифос(-этил), Паратион(-этил), метакрифос, Изопропил-о-салицилат, трихлорфон, сулпрофос, пропафос, себуфос, пиридатион, Протоат,

дихлофентион, деметон-S-метилсульфон, изазофос, цианофенфос, диалифос, карбофенотион, аутатиофос, аромфенвинфос(-метил), азинфос(-этил), хлорпирифос(-этил), фосметилан, иодфенфос, диоксабензофос, формотион, фонофос, флупиразофос, фенсульфотион, этримфос;

Хлорорганические соединения, например, камфехлор, линдан, гептахлор; или Фенилпиразолы, например, ацетопрол, пирафлупрол, пирипрол, ванилипрол, сизапронил; или изоксазолин, например, сароланер, афоксоланер, лотиланер, флу-раланер;

Пиретроиды, например, (цис-, транс-)метофлутрин, профлутрин, флуфенпрокс, флуброцитринат, флубфенпрокс, фенфлутрин, протрифенбут, пирезметрин, RU 15525, тераллетрин, цис-ресметрин, гептафлутрии, биоэтанометрин, биоперметрин, фенпиритрин, цис-циперметрин, цис-перметрин, клоцитрин, цигалотрин (лямбда), хловапортрин, или галогенированные углеводородные соединения (HCH);

неоникотиноиды, например, нитиазин;

дихлормезотиаз, трифлумезопирим;

макроциклические лактоны, например, немадектин, ивермектин, латидектин, моксидектин, селамектин, эприномектин, дорамектин, эмамектинбензоат; милбемициноксим;

Трифен, Эпофенонан, диофенолан;

Биологические вещества, гормоны, феромоны, например, природные продукты, например, турингиенсин, кодлемон или ним-компоненты Codlemon или Neem;

динитрофенолы, например, динокап, динобутон, бинапакрил;

бензоилмочевины, например, флуазурон, пенфлурон,

Амидиновые производные, например, Хлормебуформ, симиазол, демидитраз;

Акарициды для защиты пчел от клещей Варроа, например, органические кислоты, например, муравьиная кислота, щавелевая кислота.

Неограничивающие примеры инсектицидов и акарицидов, представляющих особый интерес для использования для здоровья животных, представляют собой и включают в частности [i.e. Mehlhorn et al Encyclpaedic Reference of Parasitology 4th edition (ISBN 978-3-662-43978-4)]:

Эффекторы на управляемые лигандами хлоридные каналы членистоногих: хлордан, гептахлор, эндокулфан. Диэльдрин, бромциклен, токсафен, линдан, фипронил, пирипрол, сисапронил, афоксоланер, флураланер, сароланер, лотиланер, флюксаметамид, бромфланилид, авермектин, дорамектин, эприномектин, ивермектин, милбемицин, моксидектин, селамектин;

Модуляторы октопаминовых рецепторов членистоногих: амитраз, BTS 27271, цимиазол, демидитраз;

Эффекторы натриевых каналов членистоногих, зависящих от напряжения: DDT, метоксихлор, метафлумизон, индоксакарб, цинерин I, цинерин II, джасмолин I, джасмолин II, пиретрин I, пиретрин II, аллетрин, альфациперметрин, биоаллетрин, бетацисфлутрин, цифлутрин, цигалотрин, циперметрин, дельтаметрин, этофенпрокс, фенвалерат, флуцитринат, флуметрин, гальфенпрокс, перметрин, фенотрин, ресметрин, тау-флувалинат, тетраметрин;

Эффекторы никотиновых холинергических синапсов членистоногих (ацетилхолиновая эстераза, ацетилхолиновые рецепторы): бромприпилат, бендиокарб, карбарил, метомил, промацил, пропоксур, азаметифос, хлорфенвинфос, хлорпирифос, кумафос, цитиоат, диазинон, диклорвос, дикротофос, диметоат, этнон, фамфур, фенитротион, фентион, гептенофос, малатион, налед, фосмет, фоксим, фталофос, пропетамфос, темефос, тетрахлорвинфос, трихлорфон, имидаклоприд, нитенпи-рам, динотефуран, спиносад,

спинеторам;

Эффекторы процессов развития членистоногих: циромазин, дицикланил, дифлубензурон, флюазурон, люфенурон, трифлюмурон, феноксикарб, гидропрен, метопрен, пирипроксифен, феноксикарб, гидропрен, S-метопрен, пирипроксифен.

Примерные активные ингредиенты из группы эндопаразитицидов в качестве дополнительного или другого активного ингредиента согласно настоящему изобретению включают, без ограничения, антигельминтно активные соединения и антипротозойно активные соединения.

Антигельминтные агенты включают, например, следующие активные вещества против нематод, трематод и/или цестод:

из класса макроциклических лактонов, например: эприномектин, абамектин, немадектин, моксидектин, дорамектин, селамектин, лепимектин, латидектин, милбемектин, эмамектин, милбемицин;

из класса бензимидазолов и пробензимидазолов, например: оксибендазол, мебендазол, триклабендазол, тиофанат, парбендазол, оксфендазол, нетобимин, фенбендазол, фебантел, тиабендазол, циклобендазол, камбендазол, альбендазолсульфоксид, альбендазол, флубендазол;

из класса депсипетидов, предпочтительно циклических депсипетидов, особенно 24-членных циклических депсипетидов, например: эмодепсид, PF 1022 A;

из класса тетрагидропиримидинов, например: морантел, пирантел, оксантел;

из класса имидазотиазолов, например: бутамизол, левамизол, тетрамизол;

из класса аминофениламидинов, например: амидантел, диацилированный амидантел (dAMD), трибендимидин;

из класса аминоацетонитрилов, например: монепантел;

из класса парагерквиамидов, например: парагерквиамид, дерквиантел;

из класса салициланилидов, например: трибромсалан, бромксанид, бротианид, клиоксанид, клосантел, никлосамид, оксиклозанид, рафоксанид;

из класса замещенных фенолов, например: нитроксинил, битионол, дисофенол, гексахлорфен, никлофолан, мениклофолан;

из класса органофосфатов, например: трихлорфон, нафталофос, дихлорвос/DDVP, круфомат, коумафос, галоксон;

из класса пиперазинов/хинолинов, например: празиквантел, эпсипрантел; из класса пиперазинов, например: пиперазин, гидроксизин;

из класса тетрациклинов, например: тетрациклин, хлортетрациклин, доксициклин, окситетрациклин, ролитетрациклин;

из различных других классов, например: бунамидин, ниридазол, резорантел, омфалотин, олтипраз, нитросканат, нитроксинил, оксамниквин, миразан, Мирацил, лукантон, гикантон, гетолин, эметин, диэтилкарбамазин, дихлорфен, диамфенетид, клоназепам, бефениум, амосканат, клорсулон;

Активными ингредиентами против простейших согласно настоящему изобретению являются, без ограничения к этому, следующие активные ингредиенты:

из класса триазинов, например: диклазурил, поназурил, летразурил, толтразурил;

из класса полиэфирных ионофоров, например: монензин, салиномицин, мадурамицин, наразин;

из класса макроциклических лактонов, например: милбемицин, эритромицин;

из класса хинолонов, например: энрофлоксацин, прадофлоксацина;

из класса хинолонов, например: энрофлоксацин, прадофлоксацина;

из класса хининов, например: хлороквин;

из класса пиримидинов, например: пириметамин;
из класса сульфонамидов, например: сульфахиноксалин, триметоприм, суль-факлозин;
из класса тиаминов, например: ампролиум;
из класса линкозамидов, например: клиндамицин;
из класса карбанилидов, например: имидокарб;
из класса нитрофуранов, например: нифуртимокс;
из класса алкалоиды хиназолинона, например: галофугинон;
из других классов, например: оксамниквин, паромомицин,
из класса вакцины или антигены микроорганизмов, например: Babesia canis rossi, Eimeria tenella, Eimeria praecox, Eimeria necatrix, Eimeria mitis, Eimeria maxima, Eimeria brunetti, Eimeria acervulina, Babesia canis vogeli, Leishmania infantum, Babesia canis canis, Dictyocaulus viviparus.

Все вышеупомянутые смесительные партнеры могут, если они способны на основании их функциональных групп, необязательно образовывать соли с подходящими основаниями или кислотами.

Основываясь на стандартных лабораторных методах, известных для оценки соединений, полезных для лечения гельминтоза, стандартными испытаниями токсичности и стандартными фармакологическими анализами для определения лечения состояний, указанных выше у животных, и путем сопоставления этих результатов с результатами для известных активных ингредиентов или медикаментов, которые используются для лечения этих состояний, эффективная доза соединений согласно настоящему описанию может быть легко определена для лечения каждого желаемого показания. Количество активного ингредиента, которое должно вводиться при лечении одного из этих состояний, может широко варьироваться в соответствии с такими условиями, как конкретное соединение и применяемая дозированная единица, способ введения, период лечения, возраст и пол подлежащего лечению субъекта, и характер и степень подлежащего лечению состояния.

Общее количество вводимого активного ингредиента обычно будет составлять от около 0,001 мг/кг до около 200 мг/кг массы тела в день и предпочтительно от около 0,01 мг/кг до около 20 мг/кг массы тела в день. Клинически полезные режимы дозирования будут варьироваться от одного до трех раз в день до дозирования один раз в четыре недели. Кроме того, возможен «отдых от лекарственного средства», при котором субъект не получает дозу лекарственного средства в течение определенного периода времени, который является полезным для общего баланса между фармакологическим эффектом и переносимостью. Кроме того, можно проводить лечение длительного действия, когда субъект получает лечение один раз в течение более четырех недель. Единица дозирования может содержать от около 0,5 мг до около 1500 мг активного ингредиента и может вводиться один или более раз в день или менее одного раза в день. Средняя суточная доза для введения путем инъекции, включая внутривенные, внутримышечные, подкожные и парентеральные инъекции, и использования инфузионных методов будет предпочтительно составлять от 0,01 до 200 мг/кг общей массы тела. Средний дневной режим ректального введения дозы будет предпочтительно составлять от 0,01 до 200 мг/кг общей массы тела. Средний дневной режим вагинального введения дозы предпочтительно будет составлять от 0,01 до 200 мг/кг общей массы тела. Средний ежедневный режим местного дозирования предпочтительно будет составлять от 0,1 до 200 мг, вводимых от 1 до 4 раза в день. Трансдермальная концентрация будет предпочтительно такой, которая необходима для поддержания суточной дозы от 0,01 до 200 мг/кг. Средний ежедневной режим

дозирования ингаляцией будет предпочтительно составлять от 0,01 до 100 мг/кг общей массы тела.

Конечно, конкретный начальный и продолжающийся режим дозирования для каждого субъекта будет варьироваться в зависимости от характера и тяжести состояния, определяемого лечащим диагностом, активности конкретного используемого соединения, возраста и общего состояния субъекта, времени введения, пути введения, скорости экскреции лекарственного средства, комбинации лекарственных средств и тому подобного. Желаемый способ лечения и количество доз соединения согласно настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемой соли или сложного эфира или композиции может быть установлен специалистами в данной области с использованием обычных тестов на лечение.

Экспериментальная часть

Различные аспекты изобретения, описанные в настоящей заявке, проиллюстрированы следующими примерами, которые не предназначены для ограничения настоящего изобретения каким-либо образом.

Эксперименты по тестированию примеров, описанные в настоящей заявке, служат для иллюстрации настоящего изобретения, и настоящее изобретение не ограничивается приведенными примерами.

Экспериментальная часть - общая часть

Все реагенты, для которых синтез не описан в экспериментальной части, являются либо коммерчески доступными, либо известными соединениями, либо могут быть получены из известных соединений известными способами специалистом в данной области.

Соединения и промежуточные соединения, полученные согласно способам согласно настоящему изобретению, могут потребовать очистки. Очистка органических соединений хорошо известна специалисту в данной области, и может быть несколько способов очистки одного и того же соединения. В некоторых случаях очистка не требуется. В некоторых случаях соединения могут быть очищены путем кристаллизации. В некоторых случаях примеси могут быть исключены с использованием подходящего растворителя. В некоторых случаях соединения могут быть очищены с помощью хроматографии, в частности колоночной флэш-хроматографии, с использованием, например, предварительно заполненных силикагелем картриджей, например, Biotage SNAP картриджи KP-Sil® или KP-NH®, в комбинации со системой Biotage autopurifier (SP4® или Isolera Four®) и элюента-ми, такими как градиенты гексан/этилацетат или дихлорметан/метанол. В некоторых случаях соединения могут быть очищены препаративной ВЭЖХ с использованием, например, автоочистителя Waters, оснащенного детектором на диодной матрице и/или масс-спектрометром с ионизацией распылением в реальном времени, в сочетании с подходящей предварительно набитой обращеннофазовой колонкой и элюентами, такими как градиент воды и ацетонитрила, который может содержать добавки, такие как трифторуксусная кислота, муравьиная кислота или водный аммиак.

В некоторых случаях способы очистки, как описано выше, могут обеспечить те соединения согласно настоящему изобретению, которые обладают достаточно щелочной или кислотной функциональностью в форме соли, как например, в случае соединения согласно настоящему изобретению, которое является достаточно основным, трифторацетат или формиатную соль, например, или, в случае соединения согласно настоящему изобретению, которое является достаточно кислотным, например, аммониевая соль. Соль этого типа может быть либо превращена в ее свободное

основание, либо в свободную кислотную форму, соответственно, различными способами, известными специалисту в данной области, или ее можно использовать в качестве солей в последующих биологических анализах. Следует понимать, что конкретная форма (например, соль, свободное основание и т.д.) соединения согласно настоящему изобретению, как выделено и как описано в настоящей заявке, не необязательно находятся в единственной форме, в которой указанное соединение может быть применено в биологическом анализе для количественной оценки конкретной биологической активности.

Аналитические и хроматографические способы

Аналитическая и препаративная жидкостная хроматография

Аналитическую (UP) LC-MS проводили с помощью различного оборудования, как описано ниже. Массы (m/z) приводятся на основе ионизации электрораспылением из ионизации с электрораспылением положительно заряженных ионов, если не указан отрицательный режим (ESI-).

Способ L0:

Измерение значений logP проводилось согласно директиве EEC 79/831 Приложение V.A8 посредством ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография) на колонках с обращенной фазой следующими способами:

[a] logP значение определяют посредством измерения LC-UV, в кислотном диапазоне, с 0.1% муравьиной кислотой в воде и ацетонитриле в качестве элюента (линейный градиент от 10% ацетонитрила до 95% ацетонитрила).

[b] logP значение определяют посредством измерения LC-UV, в нейтральном диапазоне, с 0.001 молярным раствором аммония ацетата в воде и ацетонитриле в качестве элюента (линейный градиент от 10% ацетонитрила до 95% ацетонитрила).

Калибровка проводилась с использованием алкан-2-онов с прямой цепью (от 3 до 16 атомов углерода) с известными значениями logP (измерение значений logP с использованием времен удерживания с линейной интерполяцией между последовательными алканонами). Максимальные значения лямбда определялись с использованием УФ-спектров от 200 нм до 400 нм и пиковых значений хроматографических сигналов.

M+1 (или M+H) означает пик молекулярного иона, плюс или минус 1 a.m.u. (атомная единица массы) соответственно, как наблюдалось при масс-спектрометрии посредством ионизации электрораспылением (ESI+ или -).

Способ L1:

MS устройство типа: Agilent Technologies 6130 Quadrupole LC-MS; ВЭЖХ устройство типа: Agilent Technologies 1260 Infinity; колонка: Waters XSelect (C18, 30×2.1 мм, 3.5 мкм); скорость потока: 1 мл/мин; температура колонки: 35°C; элюент A: 0.1% муравьиной кислоты в ацетонитриле; элюент B: 0.1% муравьиной кислоты в воде; линейный градиент: t=0 мин 5% A, t=1.6 мин 98% A, t=3 мин 98% A; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800; обнаружение: ELSD (PL-ELS 2100): скорость потока газа 1.2 мл/мин, температура газа: 70°C, neb: 50°C.

Способ L2:

MS устройство типа: Agilent Technologies 6130 Quadrupole LC-MS; ВЭЖХ устройство типа: Agilent Technologies 1260 Infinity; колонка: Waters XSelect (C18, 50×2.1 мм, 3.5 мкм); скорость потока: 0.8 мл/мин; температура колонки: 35°C; элюент A: 0.1% муравьиной кислоты в ацетонитриле; элюент B: 0.1% муравьиной кислоты в воде; линейный градиент: t=0 мин 5% A, t=3.5 мин 98% A, t=6 мин 98% A; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800; обнаружение: ELSD (PL-ELS

2100): скорость потока газа 1.2 мл/мин, температура газа: 70°C, neb: 50°C.

Способ L3:

MS устройство типа: Agilent Technologies LC/MSD SL; ВЭЖХ устройство типа: Agilent Technologies 1100 Series; колонка: Waters XSelect (C18, 30×2.1 мм, 3.5 мкм); скорость потока: 1 мл/мин; температура колонки: 25°C, элюент A: 95% ацетонитрила +5% 10 мМ аммония бикарбоната в воде, элюент B: 10 мМ аммония бикарбоната в воде pH= 9.0; линейный градиент: t=0 мин 5% A, t=1.6 мин 98% A, t=3 мин 98% A; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800.

Способ L4:

MS устройство типа: Agilent Technologies LC/MSD SL; ВЭЖХ устройство типа: Agilent Technologies 1100 Series; колонка: Waters XSelect (C18, 50×2.1 мм, 3.5 мкм; скорость потока: 0.8 мл/мин; температура колонки: 25°C; элюент A: 95% ацетонитрила +5% 10 мМ аммония бикарбоната в воде; элюент B: 10 мМ аммония бикарбоната в воде pH= 9.0; линейный градиент: t=0 мин 5% A, t=3.5 мин 98% A, t=6 мин 98% A; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800.

Способ L5:

Тип устройства: Reveleris™ Система флэш-хроматографии; колонки: Reveleris™ C18 Flash Cartridge; 4 г, скорость потока 18 мл/мин; 12 г, скорость потока 30 мл/мин; 40 г, скорость потока 40 мл/мин; 80 г, скорость потока 60 мл/мин; 120 г, скорость потока 80 мл/мин; элюент A: 0.1% муравьиной кислоты в ацетонитриле; элюент B: 0.1% муравьиной кислоты в воде; градиент: t=0 мин 5% A, t=1 мин 5% A, t=13 мин 100% A, t=16 мин 100% A; обнаружение: УФ (200-360 нм), ELSD.

Способ L6:

Тип устройства: Reveleris™ Система флэш-хроматографии; колонки: GraceResolv™ Silica Cartridge; 4 г, скорость потока 15 мл/мин; 12 г, скорость по тока 28 мл/мин; 24 г, скорость потока 30 мл/мин; 40 г, скорость потока 40 мл/мин; 80 г, скорость потока 55 мл/мин; 120 г, скорость потока 80 мл/мин и Davisil™ Chromatographic Silica Media (LC60A 20-45 микрон); 300 г, скорость потока 70 мл/мин; 500 г, скорость потока 70 мл/мин; элюенты: смотрите эксперимент; обнаружение: УФ (200-360 нм), ELSD.

Способ L7:

Тип устройства: Büchi Pump Manager C-615, Buchi Pump Module C-601; колонки: GraceResolv™ Silica Cartridge; 4 г, скорость потока 15 мл/мин; 12 г, скорость потока 28 мл/мин; 24 г, скорость потока 30 мл/мин; 40 г, скорость потока 40 мл/мин; 80 г, скорость потока 55 мл/мин; 120 г, скорость потока 80 мл/мин и Davisil™ Chromatographic Silica Media (LC60A 20-45 микрон); 300 г, скорость потока 70 мл/мин; 500 г, скорость потока 70 мл/мин; элюенты: смотрите эксперимент; обнаружение: ТСХ пластины; ТСХ силикагель 60 F254 (Merck).

Способ L8:

MS устройство типа: Agilent Technologies 6130 Quadrupole LC-MS; ВЭЖХ устройство типа: Agilent Technologies 1260 Infinity; колонка: Waters XSelect (C18, 50×2.1 мм, 3.5 мкм); скорость потока: 0.8 мл/мин; температура колонки: 35°C; элюент A: 0.1% муравьиной кислоты в ацетонитриле; элюент B: 0.1% муравьиной кислоты в воде; линейный градиент: t=0 мин 5% A, t=3.5 мин 98% A, t=8 мин 98% A; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800; обнаружение: ELSD (PL-ELS 2100): скорость потока газа 1.2 мл/мин, температура газа: 70°C, neb: 50°C.

Способ L9:

MS устройство типа: Agilent Technologies G1956B Quadrupole LC-MS; ВЭЖХ устройство типа: Agilent Technologies 1200 preparative LC; колонка: Waters Sunfire (C18, 150×19 мм,

5 мкм); скорость потока: 25 мл/мин; температура колонки: RT; элюент A: 0.1% муравьиной кислоты в ацетонитриле; элюент B: 0.1% муравьиной кислоты в воде; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800; сбор фракций на основе MS и DAD, или MS устройство типа: ACQ-SQD2; ВЭЖХ устройство типа: Waters Modular Preparative HPLC Система; колонка: Waters XSelect (C18, 150×19 мм, 10 мкм); скорость потока: 24 мл/мин предварительный насос, 1 мл/мин загрузочный насос; температура колонки: RT; элюент A: 0.1% муравьиной кислоты в ацетонитриле; элюент B: 0.1%) муравьиной кислоты в воде; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800; сбор фракций на основе MS и DAD.

Способ L10:

MS устройство типа: Agilent Technologies G1956B Quadrupole LC-MS; ВЭЖХ устройство типа: Agilent Technologies 1200 preparative LC; колонка: Waters XSelect (C18, 150×19 мм, 5 мкм); скорость потока: 25 мл/мин; температура колонки: RT; элюент A: 99% ацетонитрила +1% 10 мМ бикарбонат аммония в воде pH=9.0, элюент B: 10 мМ бикарбонат аммония в воде pH=9.0; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800; сбор фракций на основе MS и DAD, или MS устройство типа: ACQ-SQD2; ВЭЖХ устройство типа: Waters Modular Preparative HPLC Система; колонка: Waters XSelect (C18, 150×19 мм, 10 мкм); скорость потока: 24 мл/мин предварительный насос, 1 мл/мин загрузочный насос; температура колонки: RT; элюент A: 99% ацетонитрила +1% 10 мМ бикарбонат аммония в воде pH=9.5, элюент B: 10 мМ бикарбонат аммония в воде pH=9.5; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800; сбор фракций на основе MS и DAD.

Способ L11:

Тип устройства: Reveleris Prep; обнаружение: УФ (220-360 нм), ELSD; колонка: XSelect™ CSH C18, 145×25 мм, 10 мкм или GEMINI™ C18, 185×25 мм, 10 мкм, скорость потока: 40 мл/мин; элюент A: 10 мМ аммония бикарбоната в воде (pH=9.0), элюент B: 99% ацетонитрила +1% 10 мМ аммония бикарбоната в воде в ацетонитриле или элюент A: 250 мМ аммиак в воде, элюент B: 250 мМ аммиак в ацетонитриле.

Способ L12:

MS устройство типа: Agilent Technologies LC/MSD SL; ВЭЖХ устройство типа: Agilent Technologies 1100 Series; колонка: Phenomenex Gemini NX (C18, 50×2.0 мм, 3.0 мкм; скорость потока: 0.8 мл/мин; температура колонки: 25°C; элюент A: 95% ацетонитрила +5% 10 мМ аммония бикарбоната в воде pH=9.0; элюент B: 10 мМ аммония бикарбоната в воде pH=9.0; линейный градиент: t=0 мин 5% A, t=3.5 мин 98% A, t=6 мин 98% A; обнаружение: DAD (220-320 нм); обнаружение: MSD (ESI пол/от) диапазон масс: 100-800.

GC-MS способы

Устройство: GC: Agilent 6890N, FID: Температура обнаружения: 300°C и MS: 5973 MSD, EI-положительный, Температура обнаружения: 280°C Диапазон масс: 50-550; Колонка: RXi-5MS 20m, ID 180 мкм, df 0.18 мкм; Средняя скорость: 50 см/с; объем впрыска 1 мкмл; температура впрыска: 250°C; коэффициент деления потока: 20/1; газ-носитель: He.

Способ S:

Начальная температура: 60°C; Начальное время: 1.0 мин; Задержка на выход растворителя: 1.3 мин; Скорость 50°C/мин; Конечная температура 250°C; Конечное время 3.5 мин.

Способ A:

Начальная температура: 100°C; Начальное время: 1.5 мин; Задержка на выход растворителя: 1.3 мин; Скорость 75°C/мин; Конечная температура 250°C; Конечное время 2.5 мин.

Способ C:

Начальная температура: 100°C; Начальное время: 1.0 мин; Задержка на выход растворителя: 1.3 мин; Скорость 75°C/мин; Конечная температура 280°C; Конечное время 2.6 мин.

Способ U:

Начальная температура: 100°C; Начальное время: 1.0 мин; Задержка на выход растворителя: 1.3 мин; Скорость 120°C/мин; Конечная температура 280°C; Конечное время 6.5 мин.

^{1}H-ЯМР данные

Химические сдвиги (δ) показаны в частях на миллион [ppm]; используются следующие аббревиатуры: s = синглет, d = дублет, t = триплет, q = квартет, m = мультиплет, br. = расширенный; константы связывания приводятся в Герцах [Гц].

Способ 1

^{1}H-ЯМР-данные определяли с помощью Bruker Avance 400 (оборудованным ячейкой скорости потока (объем 60 мкмл), или с помощью Bruker AVIII 400, оборудованного зондом 1.7 мМ cryo CPTCI, или с помощью Bruker AVII 600 (600.13 МГц), оборудованного зондом 5 мМ cryo TCI, или с помощью Bruker AVIII 600 (601.6 МГц), оборудованного зондом 5 мМ cryo CPMNP, с тетраметилсиланом в качестве контроля (0.0) и растворителями CD_3CN, $CDCl_3$ или D_6-DMSO.

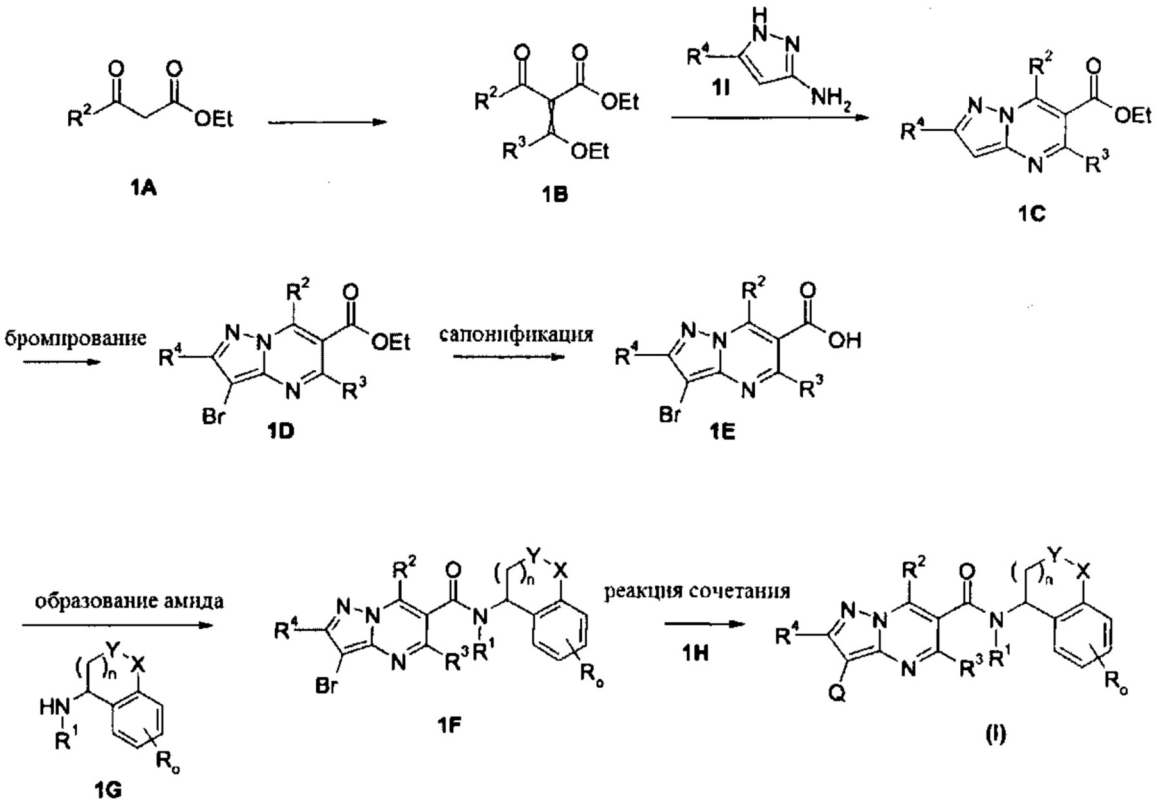
Способ 2

Альтернативно ^{1}H- и ^{13}C-ЯМР устройства типа: Bruker DMX300 (^{1}H ЯМР: 300 МГц; ^{13}C ЯМР: 75 МГц), Bruker Avance III 400 (^{1}H ЯМР: 400 МГц; ^{13}C ЯМР: 100 МГц) или Bruker 400 Ultrashield (^{1}H ЯМР: 400 МГц; ^{13}C ЯМР: 100 МГц); внутренний стандарт: тетраметилсилан.

Экспериментальная часть - общие методики

Синтез соединений формулы (I) может быть осуществлен согласно или аналогично следующим схемам (схема 1 - схема 9).

Схема 1

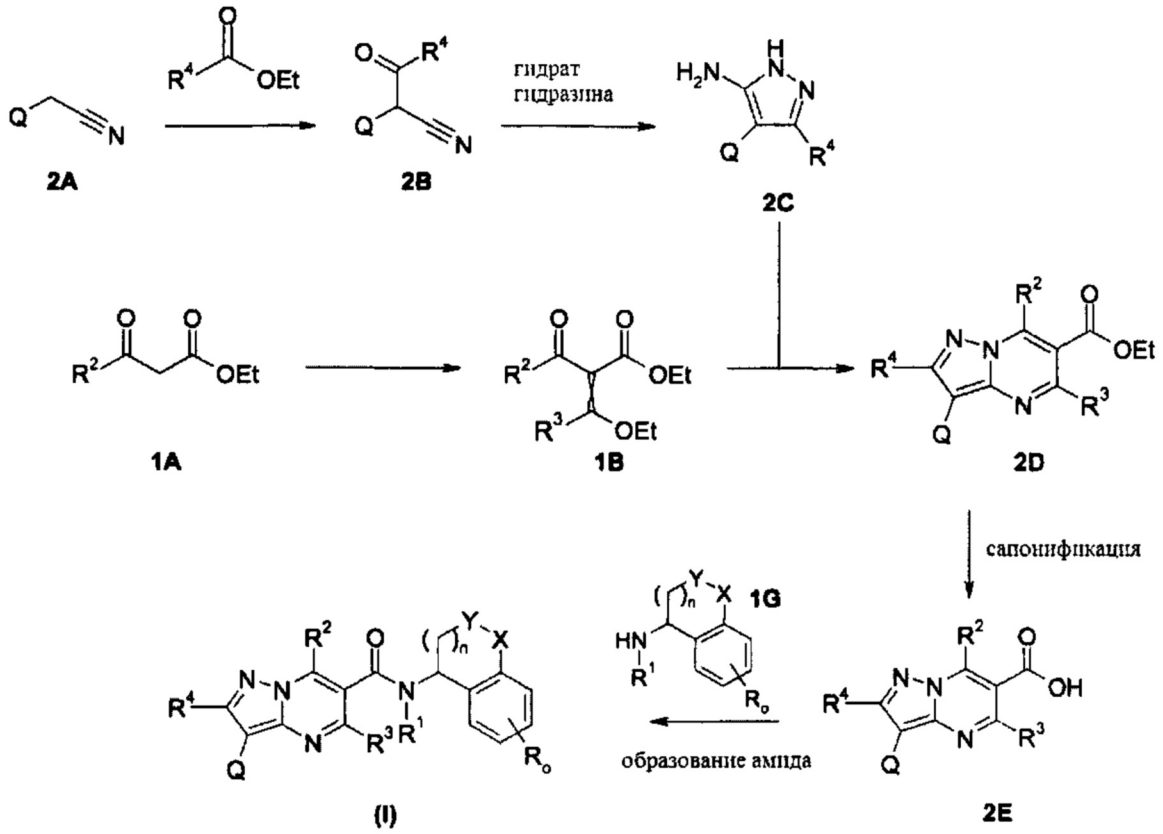


Сложные β-кетоэфиры 1A могут быть легко превращены в соответствующие этилэтоксиметилен ацетоацетаты 1B посредством реакции с ортоформиатами. Пиразоло [1,5-a]пиримидины 1C могут быть синтезированы посредством конденсации этилэтоксиметиленацетоацетатов 1B с 3-замещенными 5-аминопиразолами 1I, как описано в Chemistry of Heteocyclic Copmpounds 2011, 47, 321-331 например.

3-положение пиразоло[1,5-a]пиримидина 1C может быть функционализировано с применением N-бромсукцинимида до различных аналогов 3-брома 1D. Последующая сапонификация сложных этиловых эфиров 1D, например, с применением гидроксида лития, плавно приводит к соответствующим карбоновым кислотам 1E. Пиразоло[1,5-a]пиримидинкарбоксамиды 1F получают посредством условий амидного связывания, например, через хлориды карбоновой кислоты, которые объединяют с аминами 1G при основных условиях, как например триэтиламин, или через образование амидов из карбоновых кислот, которые объединяют с аминами 1G и реагентами дегидрирования, например, N-(3-диметиламиноизопропил)-N'-этилкарбодиимид-гидрохлорид (EDC). Подобные синтезы описаны в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567 например.

Реакция перекрестного сочетания Сузуки промежуточных соединений 1F с борной кислотой или сложными эфирами борной кислоты 1H Q-B$(OR)_2$ (R=H; R=Me или R,R = пинаколат) приводит к конечным соединениям (I), как описано в Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 412-443 или в WO 2014070978.

Схема 2

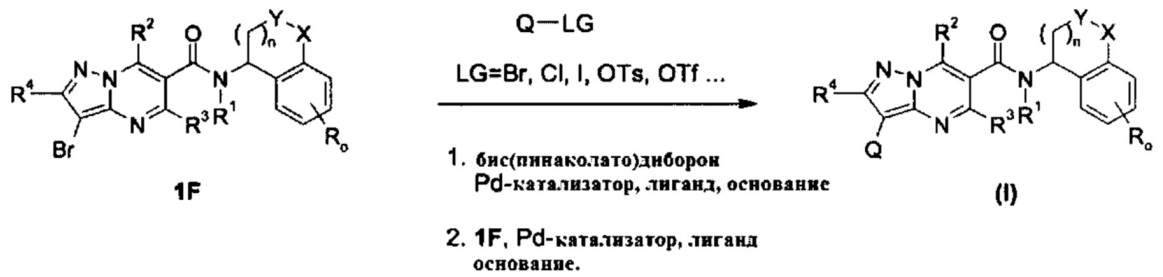


4-Ариламинопиразолы 2C получают из соответствующих арилацетонитрилов 2A посредством конденсации с этилкарбоксилатами и последующей кристаллизации с гидразином, как описано в Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2014, 24, 5478, например.

Конденсация этилэтоксиметиленацетоацетатов 1B с 4-ариламинопиразолами 2C дала пиразоло[1,5-a]пиримидины 2D, как описано в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567 например.

Сапонификация сложных этиловых эфиров 2D, например, с применением гидроксида лития, привела к соответствующим карбоновым кислотам 2E. Конечные пиразоло[1,5-a]пиримидин карбоксамиды (I) получают посредством условий амидного связывания, например, через хлориды карбоновой кислоты, которые объединяют с аминами 1G при основных условиях, как например триэтиламин, или через образование амидов из карбоновых кислот, которые объединяют с аминами 1G и реагентами дегидрирования, например, N-(3-диметиламиноизопропил)-N'-этилкарбодиимид-гидрохлорид (EDC). Подобные синтезы описаны в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567 например.

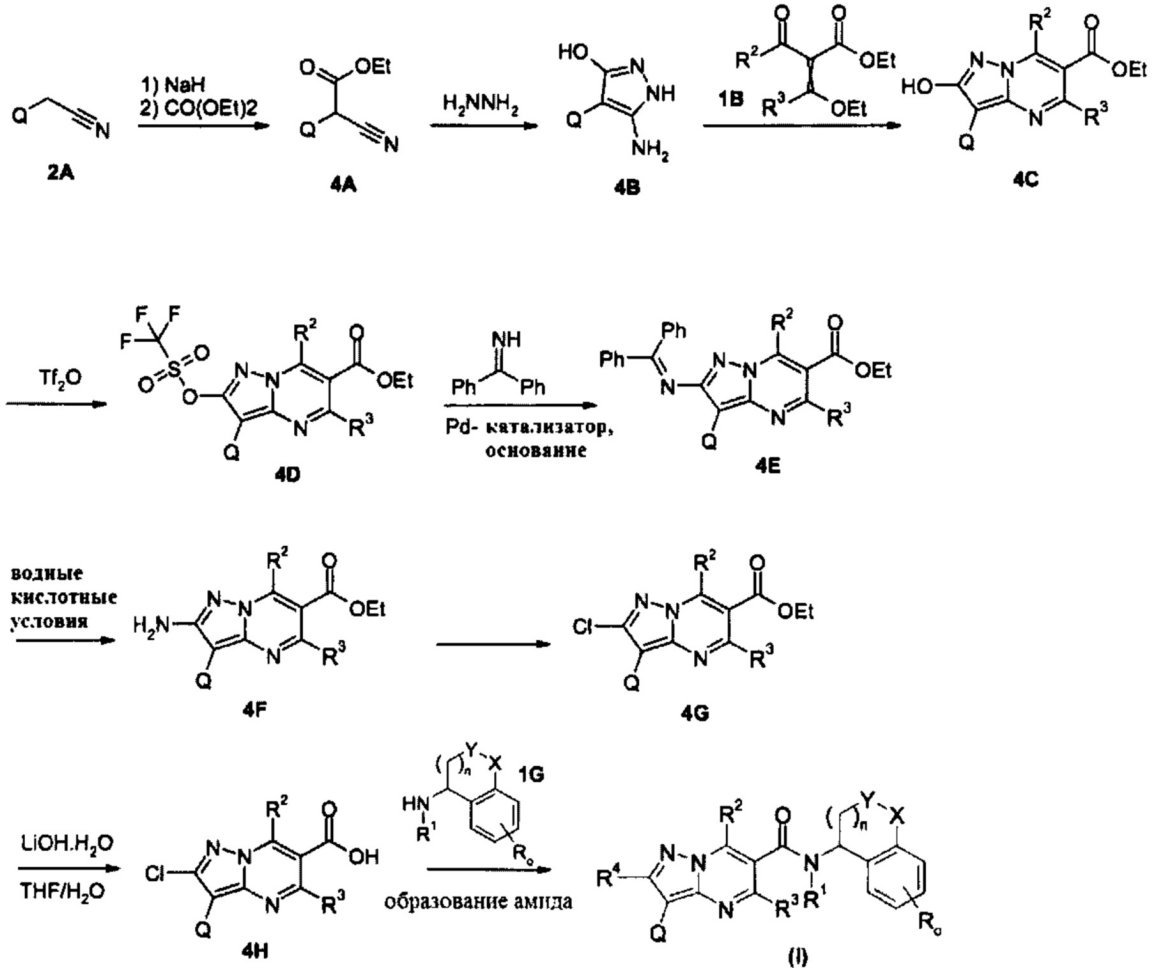
Схема 3



Реакция перекрестного сочетания Сузуки промежуточных соединений 1F с in situ образованными борной кислотой или сложными эфирами борной кислоты $Q\text{-}B(OR)_2$ (R=H; R=Me или R,R = пинаколат) приводит к конечным соединениям (I), как описано

в Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 412-443 или в WO 2014070978.

Схема 4 (R^4=Cl)

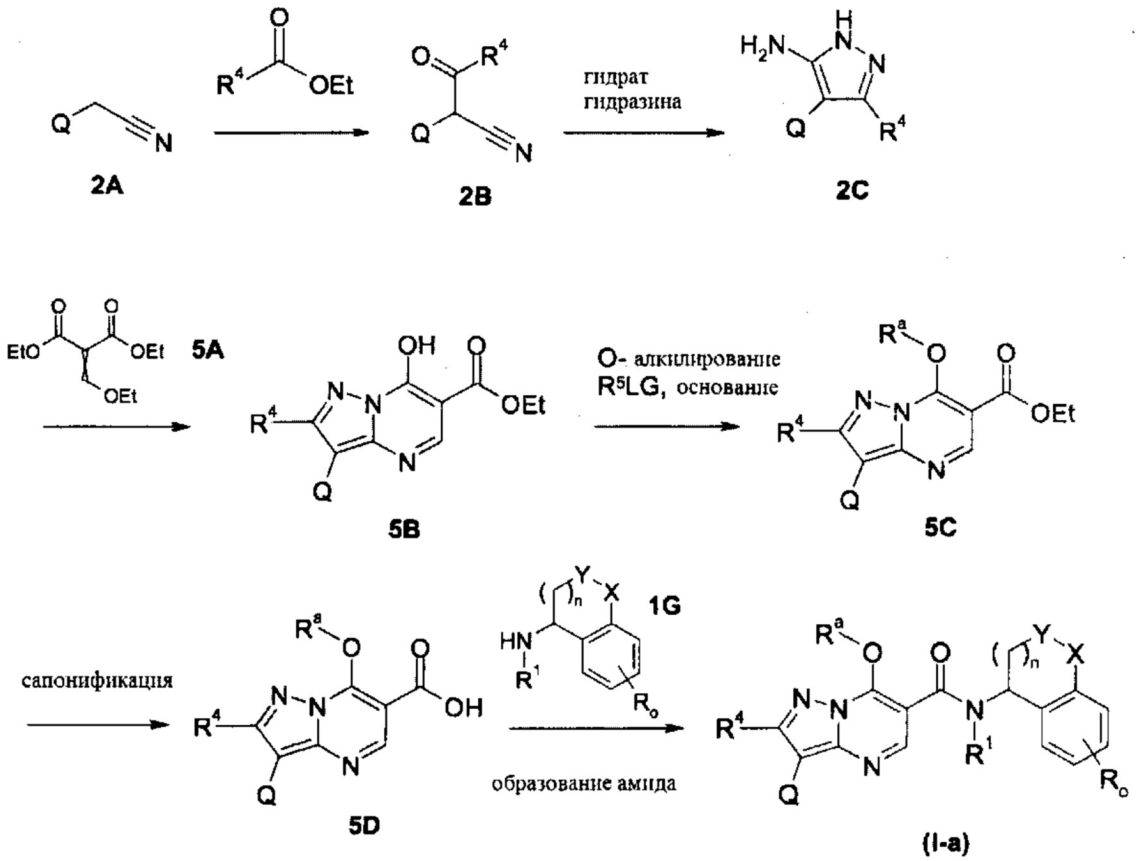


4-Арилгидроксиаминопиразолы 4B получают из соответствующих арилацетонитрилов 2A посредством конденсирования с диэтилкарбонатом и последующей циклизации. Конденсация этилэтоксиметилен ацетоацетатов 1B с 4-арилгидроксиаминопиразолами 4B дала пиразоло[1,5-a]пиримидины 4C, как описано в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567, например.

Гидроксипиразоло[1,5-a]пиримидины 4C могут быть превращены в соответствующий трифлат 4D. Связывание по Бухвальду-Хартвигу 4D с бензофенонимином обеспечивает 4E, которое может быть превращено в аминопиразоло[1,5-a]пиримидины 4F. Реакция Зандмейера соединения 4F обеспечивает хлорпиразоло[1,5-a]пиримидины 4G.

Сапонификация сложных этиловых эфиров 4G, например, с применением гидроксида лития плавно приводит к соответствующим карбоновым кислотам 4H. Конечные пиразоло[1,5-a]пиримидин карбоксамиды (I-a) получают посредством условий амидного связывания, например, через хлориды карбоновой кислоты, которые объединяют с аминами 1G при основных условиях, как например триэтиламин, или через образование амидов из карбоновых кислот, которые объединяют с аминами 1G и реагентами дегидрирования, например, N-(3-диметиламиноизопропил)-N'-этилкарбодиимид-гидрохлорид (EDC). Подобные синтезы описаны в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567, например.

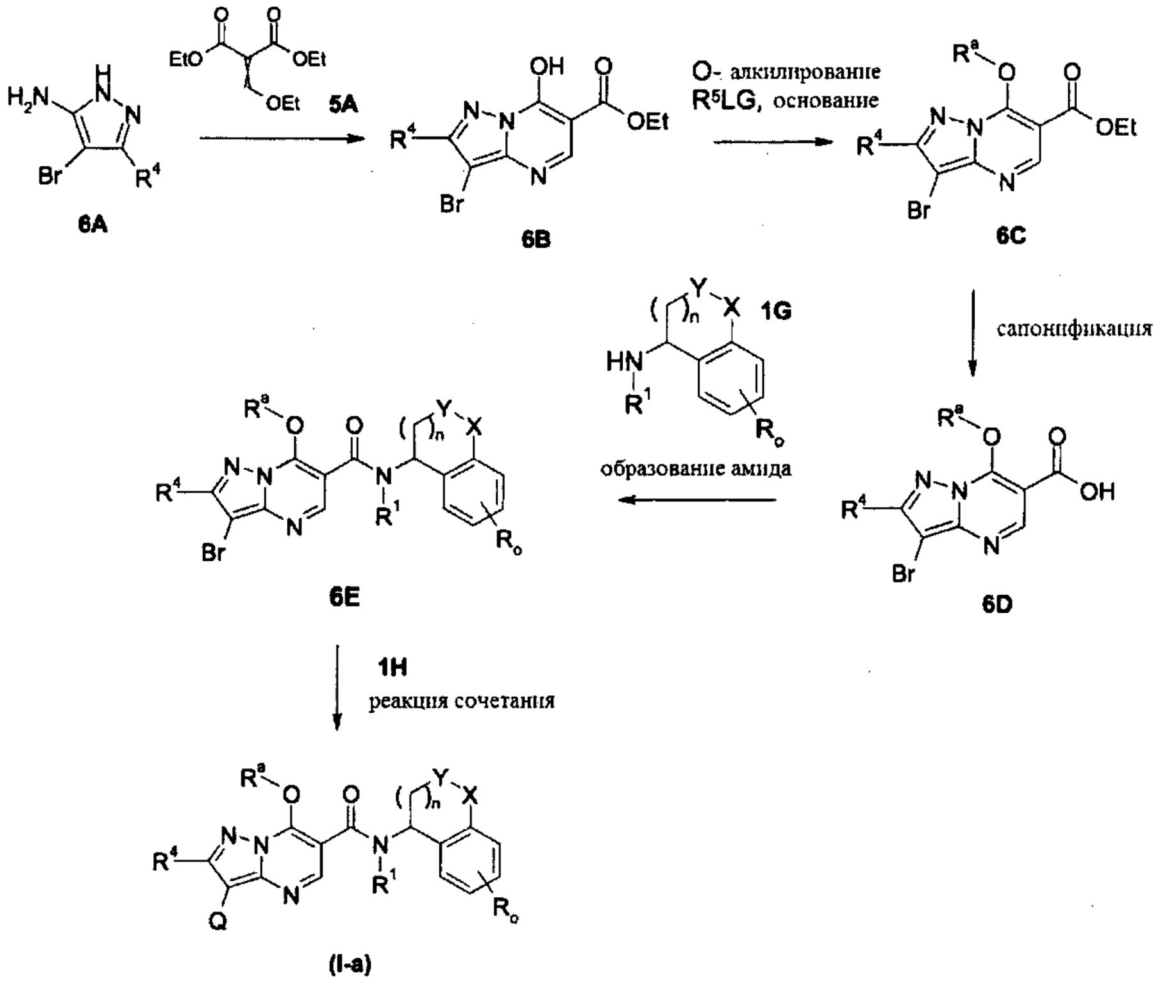
Схема 5 (R^2=R^aO- / Алкокси)



4-Ариламинопиразолы 2C получают из соответствующих арилацетонитрилов 2A посредством конденсации с этилкарбоксилатами и последующей кристаллизации с гидразином, как описано в Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2014, 24, 5478, например.

Гидроксипиразоло[1,5-a]пиримидины 5B могут быть синтезированы посредством конденсации 5A с 3-замещенными 5-аминопиразолами 2C. Гидроксипиразоло[1,5-a] пиримидины 5B затем алкилировали с применением алкилирующего реагента и основания, с получением алкоксипиразоло[1,5-a]пиримидинов 5C. Сапонификация сложных этиловых эфиров 5C, например, гидроксидом лития, плавно приводит к соответствующим карбоновым кислотам 5D. Конечный пиразоло[1,5-a]пиримидин карбоксамиды (I-a) получают посредством условий амидного связывания, например, через хлориды карбоновой кислоты, которые объединяют с аминами 1G при основных условиях, как например триэтиламин, или через образование амидов из карбоновых кислот, которые объединяют с аминами 1G и реагентами дегидрирования, например, N-(3-диметиламиноизопропил)-N'-этилкарбодиимид-гидрохлорид (EDC). Подобные синтезы описаны в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567, например.

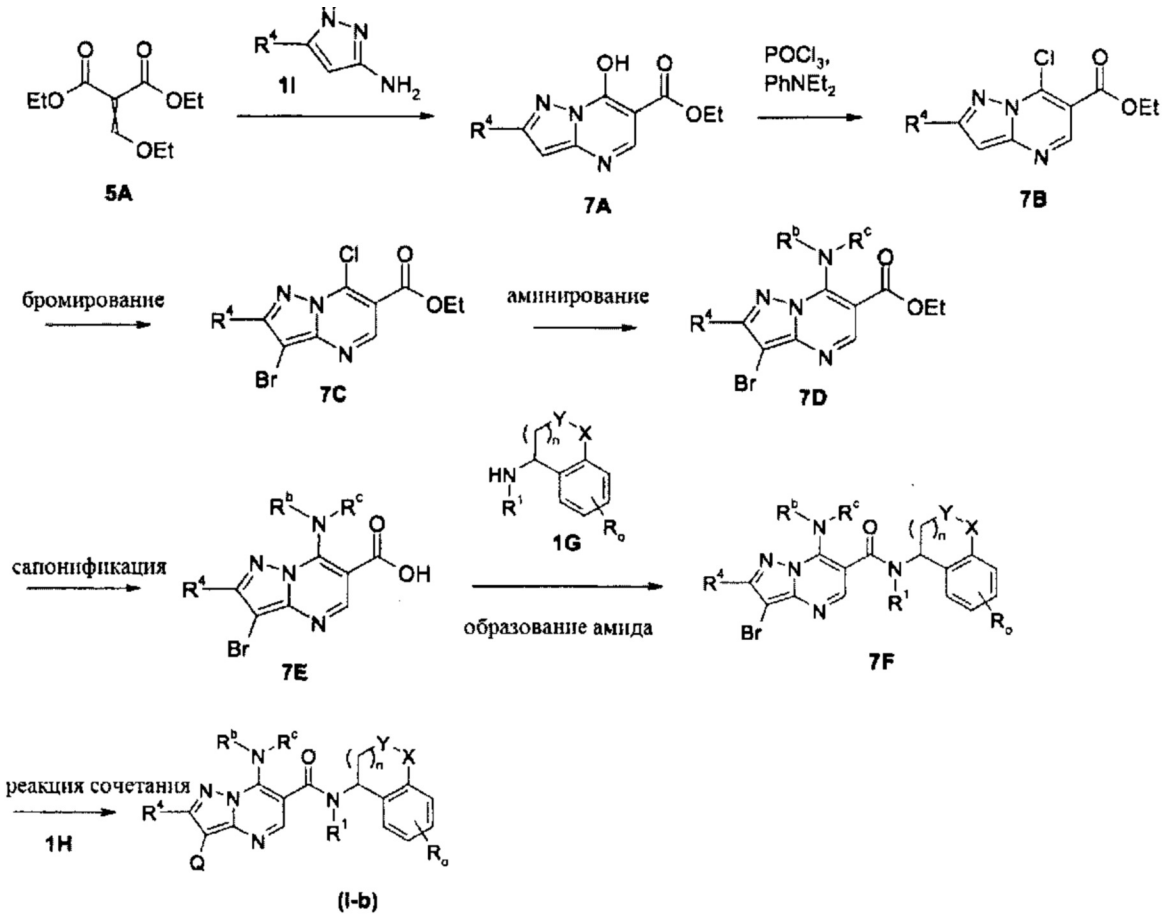
Схема 6 (R^2=R^aO- / Алкокси)



Гидроксипиразоло[1,5-a]пиримидины 6B могут быть синтезированы посредством конденсации 5A с 3-замещенными 4-бром-5-аминопиразолами 6A. Гидроксипиразоло [1,5-a]пиримидины 6B затем алкилировали с применением алкилирующего реагента и основания, с получением алкоксипиразоло[1,5-a]пиримидинов 6C. Сапонификация сложных этиловых эфиров 6C например, гидроксидом лития, плавно приводит к соответствующим карбоновым кислотам 6D. Карбоксамидное промежуточное соединение 6E получают из 6D посредством условий амидного связывания, например, через хлориды карбоновой кислоты, которые объединяют с аминами 1G при основных условиях, как например триэтиламин, или через образование амидов из карбоновых кислот, которые объединяют с аминами 1G и реагентами дегидрирования, например, N-(3-диметиламиноизопропил)-N'-этилкарбодиимид-гидрохлорид (EDC). Подобные синтезы описаны в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567, например.

Реакция перекрестного сочетания Сузуки промежуточных соединений 7E с борной кислотой или сложными эфирами борной кислоты 1H Q-B$(OR)_2$ (R=H; R=Me или R,R = пинаколат) приводит к конечным соединениям (I-a), как описано в Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 412-443 или в WO 2014070978.

Схема 7 (R^2=NR^bR^c)



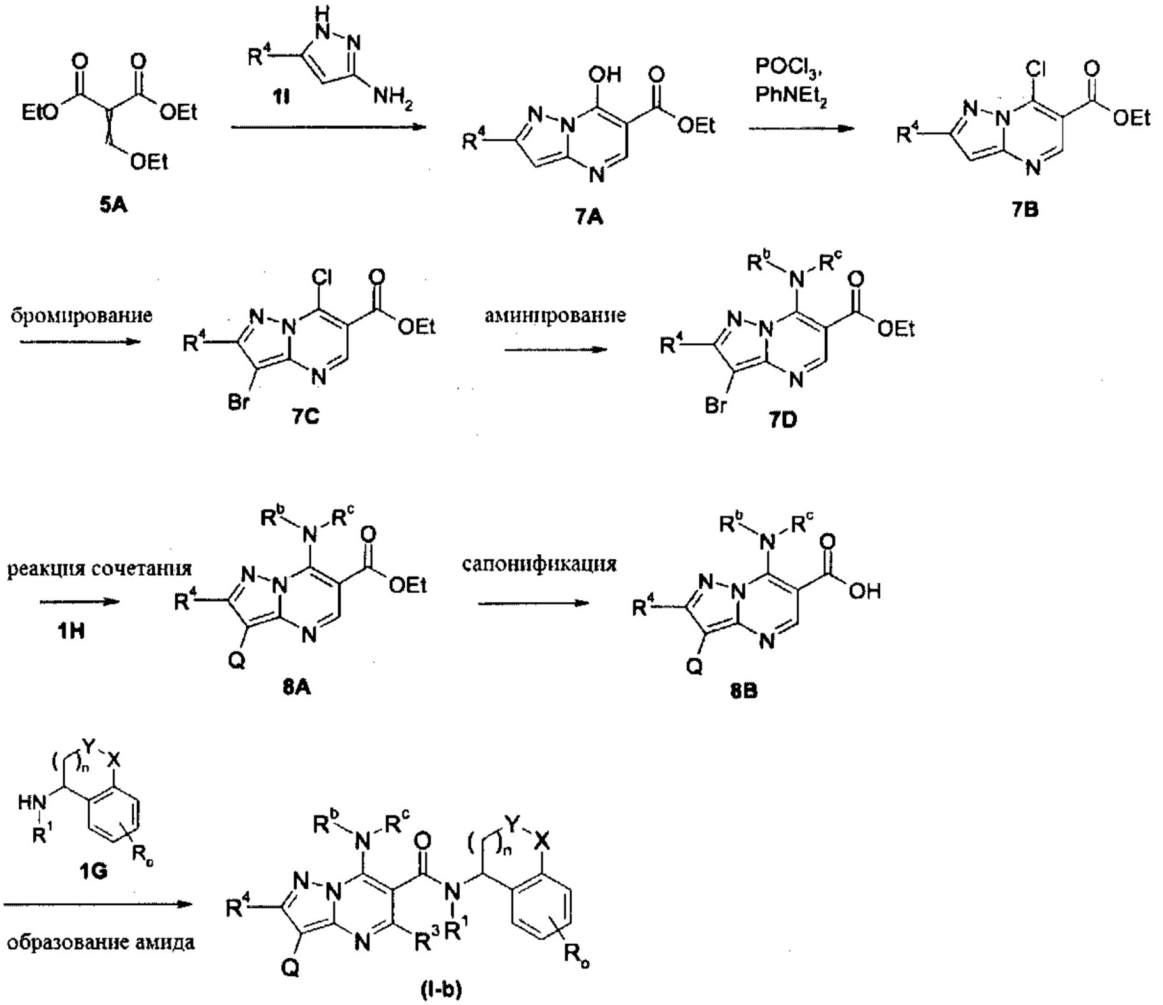
Пиразоло[1,5-a]пиримидины 7A могут быть синтезированы посредством конденсации 5A с 3-замещенными 5-аминопиразолами 1I. Гидроксильная группа 7A может быть превращена в соответствующую хлорную производную 7B посредством применения реагента хлорирования, такого как $POCl_3$, как описано в WO 2011/08689, например. 3-положение пиразоло[1,5-a]пиримидина 7B может быть функционализировано с применением N-бромсукцинимида до разнообразных аналогов 3-брома 7C.

Аминирование 7C приводит к соответствующим 7-аминопиразоло[1,5-a]пиримидинам 7D. Сапонификация сложных этиловых эфиров 7D, например, трехбромистым бромом плавно приводит к соответствующим карбоновым кислотам 7E.

Пиразоло[1,5-a]пиримидин карбоксамиды 7F получают посредством условий амидного связывания, например, через хлориды карбоновой кислоты, которые объединяют с аминами 1G при основных условиях, как например триэтиламин, или через образование амидов из карбоновых кислот, которые объединяют с аминами 1G и реагентами дегидрирования, например, N-(3-диметиламиноизопропил)-N'-этилкарбодиимид-гидрохлорид (EDC). Подобные синтезы описаны в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567 например.

Реакция перекрестного сочетания Сузуки промежуточных соединений 7F с борной кислотой или сложными эфирами борной кислоты 1H Q-B$(OR)_2$ (R=H; R=Me или R,R = пинаколат) приводит к конечным соединениям (I-b), как описано в Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 412-443 или в WO 2014070978.

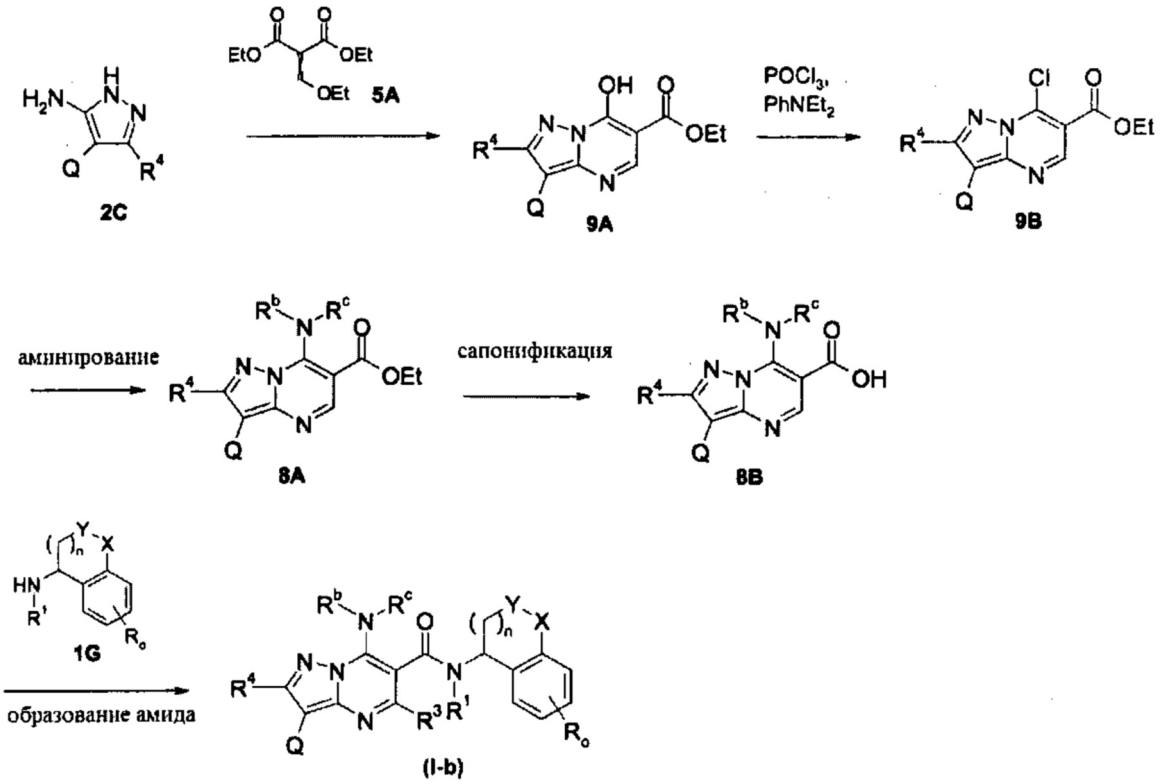
Схема 8 (R^2=NR^bR^c)



Реакция перекрестного сочетания Сузуки промежуточных соединений 7D с борной кислотой или сложными эфирами борной кислоты 1H Q-B$(OR)_2$ (R=H; R=Me или R,R = пинаколат) приводит к пиразоло[1,5-a]пиримидинам 8A, как описано в Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 412-443 или в WO 2014070978. Сапонификация сложных этиловых эфиров 8A, например, трехбромистым бромом плавно приводит к соответствующим карбоновым кислотам 8B.

Конечный пиразоло[1,5-a]пиримидин (I-b) получают из 8B посредством условий амидного связывания, например, через хлориды карбоновой кислоты, которые объединяют с аминами 1G при основных условиях, как например триэтиламин, или через образование амидов из карбоновых кислот, которые объединяют с аминами 1G и реагентами дегидрирования, например, N-(3-диметиламиноизопропил)-N'-этилкарбодиимид-гидрохлорид (EDC). Подобные синтезы описаны в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567, например.

Схема 9 (R^2=NR^bR^c)

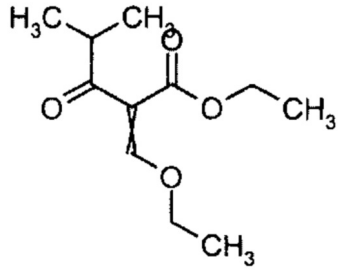


Пиразоло[1,5-a]пиримидины 9A могут быть синтезированы посредством конденсации производного сложного эфира малоновой кислоты 5A с пре-Q-замещенными 5-аминопиразолами 2C. Гидроксильная группа 9A может быть превращена в соответствующую хлорную производную 9B посредством применения реагента хлорирования, такого как $POCl_3$, как описано в WO 2011/08689, например. Аминирование 9B приводит к соответствующим 7-аминопиразоло[1,5-a]пиримидинам 8A. Сапонификация сложных этиловых эфиров 8A, например, трехбромистым бромом плавно приводит к соответствующим карбоновым кислотам 8B. Конечный пиразоло [1,5-a]пиримидин (I-b) получают из 8B посредством условий амидного связывания, например, через хлориды карбоновой кислоты, которые объединяют с аминами 1G при основных условиях, как например триэтиламин, или через образование амидов из карбоновых кислот, которые объединяют с аминами 1G и реагентами дегидрирования, например, N-(3-диметиламиноизопропил)-N'-этилкарбодиимид-гидрохлорид (EDC). Подобные синтезы описаны в Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567, например.

Экспериментальная часть - примеры

Пример получения 1: (S)-N-(2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил)-3-(3-фторфенил)-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (Соединение 290)

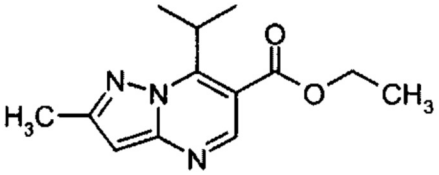
Стадия 1: Этил 2-(этоксиметилен)-4-метил-3-оксопентаноат (1B-1)



Смесь этил изобутирилацетата (24.8 г, 157 ммоль, 25.3 мл), триэтилортоформиата (46.5 г, 314 ммоль, 52.2 мл) и уксусного ангидрида (32.0 г, 314 ммоль, 29.7 мл)

перемешивали с обратным холодильником в течение 19 ч. Летучие соединение удалили в вакууме (100°C, 0.5 Торр) с получением 28.6 г (133 ммоль; 85% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии. Вещество применяли как таковое.

Стадия 2: Этил 7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1C-1)

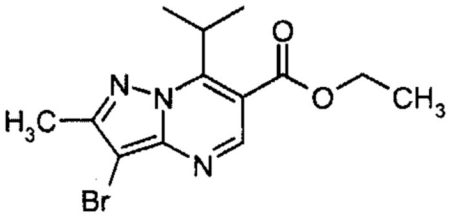


Раствор 3-амино-5-метилпиразола (12.95 г, 133 ммоль) и этил 2-(этоксиметилен)-4-метил-3-оксопентаноата (28.56 г, 133 ммоль) в абсолютном этаноле (400 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 48 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме с получением 32.38 г (128 ммоль; 96% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.19 мин; m/z=248 $(M+H)^+$

^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.71 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.55 (dq, J=14.1, 7.0 Гц, 1H), 4.40 (q, J=7.1 Гц, 2H), 2.51 (s, 3H), 1.58 (s, 6H), 1.41 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Стадия 3: Этил 3-бром-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1D-1)

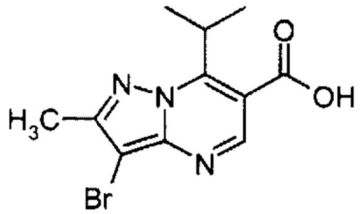


К перемешанному раствору этил 7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (32.38 г, 131 ммоль) в ацетонитриле (1.3 L) добавили N-бромсукцинимид (23.71 г, 133 ммоль). Через 20 минут реакционную смесь концентрировали в вакууме, с получением 71.20 г твердого вещества, которое перетерли в диэтиловом простом эфире (0.4 л). Твердые вещества отфильтровали, и промыли диэтиловым простым эфиром. Фильтрат концентрировали в вакууме с получением 46.50 г твердого вещества. Вещество перетерли в диизопропиловом простом эфире (1.0 л). Твердые вещества отфильтровали, и фильтрат обработали активированным углем (6.4 г). Уголь отфильтровали через кизельгур, и фильтрат концентрировали в вакууме с получением 42.06 г (126 ммоль; 97% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.32 мин; m/z = 326/328 $(M+H)^+$

^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.79 (s, 1H), 4.54 (m, 1H), 4.41 (q, J=7.1 Гц, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.59 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.42 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Стадия 4: 3-Бром-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (1E-1)

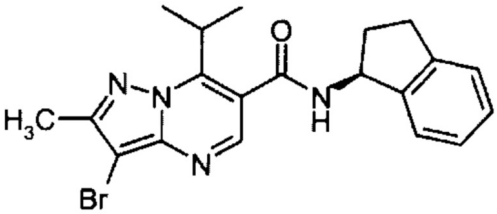


К раствору этил 3-бром-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (42.0 г, 129 ммоль) в тетрагидрофуране (800 мл) добавили раствор моногидрата гидроксида лития (42.0 г, 1001 ммоль) в воде (800 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. Органический растворитель удалили в вакууме. Основный водный слой промыли этилацетатом (2×400 мл). Органические экстракты отбросили. Водный слой подкислили раствором концентрированной соляной кислоты (50 мл) в воде (500 мл) и экстрагировали этилацетатом (2×400 мл). Водный слой затем подкислили соляной кислотой (4Н; 200 мл) и экстрагировали этилацетатом (2×400 мл). Объединенные органические слои промыли водой (400 мл) и солевым раствором (400 мл) и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме и остаток совместно выпарили с толуолом и этилацетатом с получением 26.0 г (84 ммоль) соединения, указанного в названии.

Органические экстракты, которые получили в результате промывки основного водного слоя, концентрировали и распределили между соляной кислотой (1Н; 500 мл) и этилацетатом (300 мл). Органический слой отделили, и водный слой экстрагировали этилацетатом (2×300 мл). Объединенные органические слои промыли водой и солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме с получением 8.9 г (27 ммоль) соединения, указанного в названии. В общем 34.9 г (111 ммоль; 86% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили

LC-MS (Способ L1): R_t=2.12 мин; m/z=298/300 $(M+H)^+$

Стадия 5: (S)-3-Бром-N-(2,3-дигидро-1Н-инден-1-ил)-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-1)

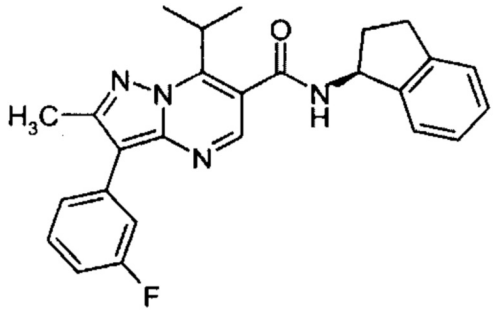


К раствору 3-бром-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (15.6 г, 52.3 ммоль) и (S)-2,3-дигидро-1Н-инден-1-амина (6.9 г, 52.3 ммоль, 6.7 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (500 мл) добавили N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (11.0 г, 57.6 ммоль) и 1-гидрокси-7-азабензотриазол (0.7 г, 5.2 ммоль) при 0°С. Смесь перемешивали при 0°С в течение 30 минут и при комнатной температуре в течение 5 ч. Воду (1.5 л) добавили, и образовался осадок. Суспензию перемешивали в течение 30 минут, после чего твердое вещество отфильтровали и промыли водой. Твердое вещество высушили при 40°С в течение четырех дней в вакууме с получением 20.2 г (49.0 ммоль; 94% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.25 мин; m/z=413/415 $(M+H)^+$

^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.06 (d, J=8.2 Гц, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.43-7.33 (m, 1H), 7.33-7.19 (m, 3H), 5.51 (q, J=7.8 Гц, 1H), 4.05-3.83 (m, 1H), 3.06-2.78 (m, 2H), 2.61-2.51 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.02-1.83 (m, 1H), 1.52 (dd, J=7.0, 5.0 Гц, 6H).

Стадия 6: (S)-N-(2,3-Дигидро-1Н-инден-1-ил)-3-(3-фторфенил)-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (Соединение 290)



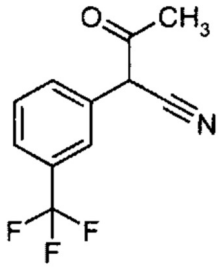
Раствор (S)-3-бром-N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида (101 мг, 0.24 ммоль), 3-фторфенилбороновой кислоты (38 мг, 0.27 ммоль) и карбоната натрия (78 мг, 0.73 ммоль) в смеси 1,2-диметоксиэтана (3.0 мл) и воды (0.8 мл) продули аргоном в течение 5 минут. Бис(трифенилфосфин)-палладия(II) хлорид (9 мг, 0.01 ммоль) добавили, и полученную смесь перемешивали при 100°C в течение 20 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; гептан, 1%-15% этилацетат) позволила получить 76 мг (0.18 ммоль; 73% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L2): R_t=3.78 мин; m/z=429 $(M+H)^+$

^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.51-7.20 (m, 7H), 7.00 (m, 1H), 6.09 (d, J=8.4 Гц, 1H), 5.68 (q, J=7.6 Гц, 1H), 4.11 (p, J=7.0 Гц, 1H), 3.12-2.88 (m, 2H), 2.82-2.68 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.03-1.88 (m, 1H), 1.65 (dd, J=7.0,4.1 Гц, 6H).

Пример получения 2: (S)-7-(Дифторметил)-N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)-пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (Соединение 311)

Стадия 1: 3-Оксо-2-(3-(трифторметил)фенил)бутаннитрил (2B-1)

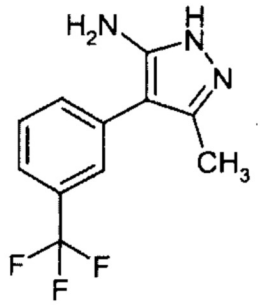


Гидрид натрия (60% (мас/мас) в минеральном масле; 2.6 г, 65.9 ммоль) добавили по частям к раствору 3-(трифторметил)фенилацетонитрила (9.4 г, 50.7 ммоль, 8.0 мл) в сухом тетрагидрофуране (100 мл) при 0°C. Смесь перемешивали при 0°C в течение 5 мин и при комнатной температуре в течение 1 ч. Этилацетат (5.4 г, 60.9 ммоль, 5.9 мл) добавили и перемешивание продолжали при 60°C в течение 4 ч. Воду (100 мл) добавили. Смесь подкислили до pH 3 и экстрагировали этилацетатом (2×200 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; гептан, 20%-60% этилацетат) позволила получить 8.8 г (38.5 ммоль; 76% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.03 мин; m/z=228 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ=12.23 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.90-7.83 (m, 1H), 7.66-7.52 (m, 2H), 2.37 (s, 3H).

Стадия 2: 3-Метил-4-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразол-5-амин (2C-1)

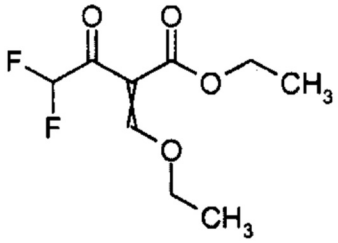


К раствору 3-оксо-2-(3-(трифторметил)фенил)бутаннитрила (9.3 г, 40.7 ммоль) в толуоле (150 мл) добавили уксусную кислоту (8.3 г, 138 ммоль, 8.0 мл) и гидрат гидразина (4.5 г, 90 ммоль, 4.4 мл). Смесь перемешивали с обратным холодильником в течение 2.5 ч и позволили охладиться до комнатной температуры. Растворители удалили в вакууме. Остаток растворили в соляной кислоте (2М). Смесь экстрагировали диэтиловым простым эфиром (2×100 мл). Слои разделили. Водный слой подщелочили до pH 11 и экстрагировали этилацетатом (2×100 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме с получением 9.2 г (38 ммоль; 93% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=1.66 мин; m/z=242 $(M+H)^+$

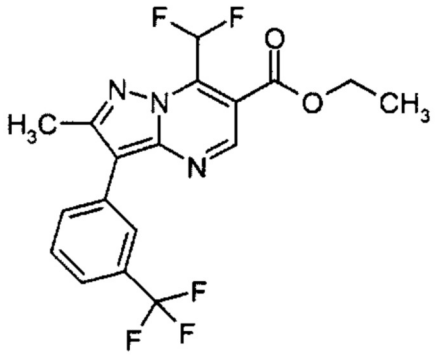
1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ 2) δ 11.56 (s, 1H), 7.68-7.46 (m, 4H), 4.48 (s, 2H), 2.19 (s, 3H).

Стадия 3: (E/Z)-Этил 2-(этоксиметилен)-4,4-дифтор-3-оксобутаноат (1B-5)



Смесь этил 4,4-дифторацетоацетата (9.7 г, 58.5 ммоль), триэтилортоформиата (17.3 г, 117.0 ммоль, 19.5 мл) и уксусного ангидрида (12.0 г, 117.0 ммоль, 11.0 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 18 ч. Продукт выделили после удаления летучих соединений в вакууме (60°C, 0.003 бар). Вещество применяли как таковое.

Стадия 4: Этил 7-(дифторметил)-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилат (2D-4)



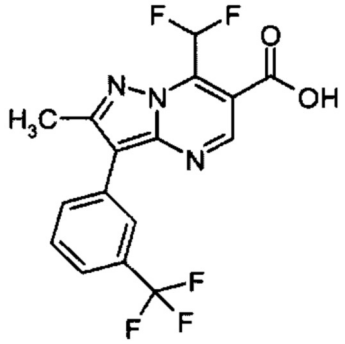
Раствор (E/Z)-этил 2-(этоксиметилен)-4,4-дифтор-3-оксобутаноата (453 мг, 2.0 ммоль) и 3-метил-4-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразол-5-амина (492 мг, 2.0 ммоль) в этаноле (5 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 3 ч. Растворители удалили

в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 40 г; гептан, 0%-15% этилацетат) позволила получить 680 мг (1.7 ммоль; 84% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.35 мин; m/z=400 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ=8.95 (s, 1H), 8.13-8.07 (m, 1H), 8.07-8.00 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.81-7.69 (m, 2H), 4.41 (q, J=7.1 Гц, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.37 (t, J=7.1 Гц, 3H).

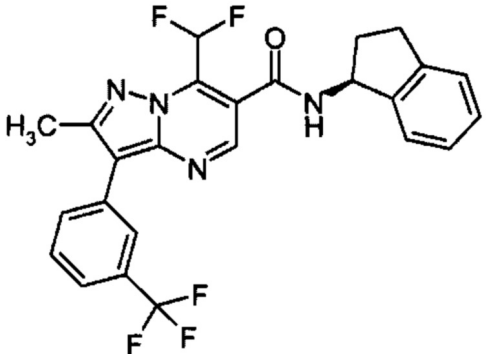
Стадия 5: 7-(Дифторметил)-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоновая кислота (2E-4)



К раствору этил 7-(дифторметил)-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (680 мг, 1.7 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (2 мл) и воды (2 мл) добавили моногидрат гидроксида лития (143 мг, 3.4 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2.5 ч и экстрагировали этилацетатом (2×20 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме. Водный гидроксид натрия (1M; 50 мл) добавили и смесь экстрагировали этилацетатом (2×100 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме с получением 660 мг (1.5 ммоль; 100% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии с чистотой 56% согласно LC-MS анализу. Вещество применяли без дальнейшей очистки.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.127 мин; m/z=372 $(M+H)^+$

Стадия 6: (S)-7-(Дифторметил)-N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-2-метил-3-(3-(трифторметил)-фенил)-пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (Соединение 311)



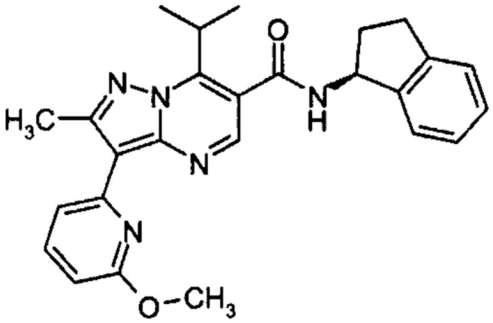
N-(3-Диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (170 мг, 0.89 ммоль) и 1-гидрокси-7-азабензотриазол (11 мг, 0.08 ммоль) добавили к раствору (S)-2,3-дигидро-1H-инден-1-амина (108 мг, 0.81 ммоль, 0.104 мл) и 7-(дифторметил)-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (300 мг, 0.45 ммоль; чистота: 56%) в N,N-диметилформамиде (3 мл) при 0°C. Смесь перемешивали

при 0°C в течение 10 минут и при комнатной температуре в течение 18 ч. Воду (10 мл) добавили и смесь экстрагировали этилацетатом (3×10 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 20% этилацетат) позволила получить 58 мг (0.12 ммоль; 26% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L2): R_t=3.67 мин; m/z=487 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ=9.15 (d, J=8.1 Гц, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.07-8.00 (m, 1H), 7.97-7.59 (m, 3H), 7.45-7.38 (m, 1H), 7.32-7.20 (m, 3H), 5.51 (q, J=7.7 Гц, 1H), 3.06-2.81 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.59-2.52 (m, 1H), 2.02-1.85 (m, 1H).

Пример получения 3: (S)-N-(2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил)-7-изопропил-3-(6-метоксипиридин-2-ил)-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (Соединение 177)



Перемешанную смесь 2-хлор-6-метоксипиридина (144 мг, 1.00 ммоль), бис(пинаколато)дибора (279 мг, 1.10 ммоль) и ацетата калия (294 мг, 3.0 ммоль) в 1,4-диоксане (2.0 мл) продули азотом. [1,1'-Бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий (II) (37 мг, 0.05 ммоль) добавили. Полученную смесь перемешивали при 90°C в атмосфере азота в закрытом сосуде в течение 1 ч и позволили охладиться до комнатной температуры.

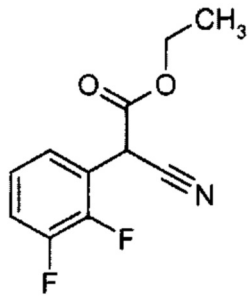
К этой смеси добавили карбонат натрия (212 мг, 2.00 ммоль), (S)-3-бром-N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (413 мг, 1.00 ммоль) и воду (0.3 мл). Смесь продули азотом. Тритрет-бутилфосфин тетрафторборат (29 мг, 0.10 ммоль) и трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) (23 мг, 0.03 ммоль) добавили. Реакционную смесь перемешивали при 90°C в атмосфере азота в закрытом сосуде всю ночь. Реакционную смесь охладили до комнатной температуры, разбавили этилацетатом (10 мл) и отфильтровали через кизельгур. Фильтрат концентрировали в вакууме и очистили посредством флэш-хроматографии на колонке с обращенной фазой (Способ L5; 40 г) с получением 98 мг (0.22 ммоль; 22% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L2): R_t=4.129 мин; m/z=442 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.10 (d, J=8.2 Гц, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.07 (d, J=7.5 Гц, 1H), 7.77 (t, J=7.9 Гц, 1H), 7.45-7.35 (m, 1H), 7.34-7.19 (m, 3H), 6.66 (d, J=8.1 Гц, 1H), 5.53 (q, J=7.9 Гц, 1H), 4.06-3.88 (m, 4H), 3.08-2.79 (m, 5H), 2.62-2.44 (m, 1H), 2.04-1.83 (m, 1H), 1.57 (dd, J=6.9, 5.3 Гц, 6H).

Пример получения 4: 2-Хлор-N-((S)-хроман-4-ил)-3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (Соединение 281)

Стадия 1: Этил 2-циано-2-(2,3-дифторфенил)ацетат (4A-1)

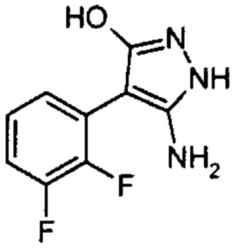


К раствору 2,3-дифторфенилацетонитрила (5.00 г, 32.7 ммоль) в сухом тетрагидрофуране (70 мл) гидрид натрия (1.70 г, 42.4 ммоль; 60% в минеральном масле) добавили по частям при 0°C. Реакционной смеси позволили нагреться до комнатной температуры. После перемешивания в течение 1 ч диэтилкарбонат (4.63 г, 39.2 ммоль, 4.8 мл) медленно добавили. После перемешивания в течение 18 ч. реакционную смесь погасили посредством добавления соляной кислоты (1.0 M; 200 мл) и экстрагировали этилацетатом (2×150 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 120 г; гептан, 2%-15% этилацетат) позволила получить 6.96 г (30.2 ммоль; 92% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ LI): R_t=1.95 мин; m/z=224 $(M-H)^-$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.33-7.14 (m, 3H), 5.03 (s, 1H), 4.30 (m, 2H), 1.32 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Стадия 2: 5-Амино-4-(2,3-дифторфенил)-1H-пиразол-3-ол (4B-1)

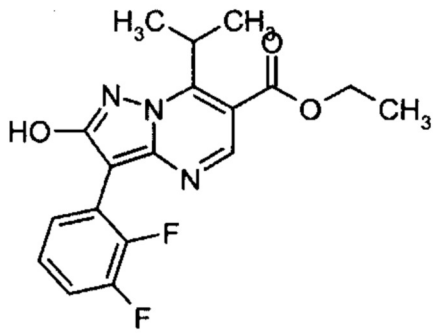


Раствор этил 2-циано-2-(2,3-дифторфенил)ацетата (6.96 г, 30.9 ммоль) и моногидрата гидразина (3.09 г, 61.8 ммоль, 3.0 мл) в абсолютном этаноле (100 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 1.5 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме и совместно выпарили с толуолом и этилацетатом. Остаток перетерли в диэтиловом простом эфире. Осадок отфильтровали и высушили на воздухе с получением 6.39 г (30.3 ммоль; 98% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 0.66 мин; m/z = 212 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.26 (bs, 2H), 7.26 (m, 1H), 7.20-7.04 (m, 2H), 5.95 (s, 2H).

Стадия 3: Этил 3-(2,3-дифторфенил)-2-гидрокси-7-изопропилпиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилат (4C-1)

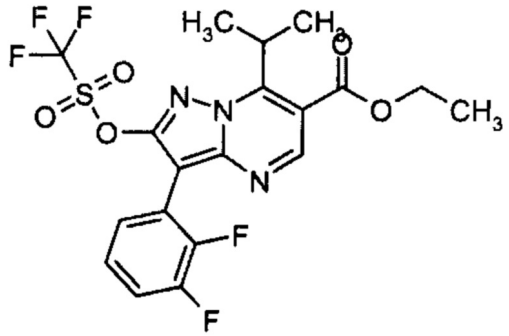


Раствор 5-амино-4-(2,3-дифторфенил)-1H-пиразол-3-ола (4.58 г, 21.7 ммоль) и этил 2-(этоксиметилен)-4-метил-3-оксопентаноата (5.58 г, 26.0 ммоль) в абсолютном этаноле (150 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 17 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме и остаток нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 120 г; гептан, 2%-25% этилацетат) позволила получить 5.39 г (14.92 ммоль; 69% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.30 мин; m/z = 362 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.82 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.48-7.40 (m, 1H), 7.21-7.09 (m, 2H), 4.55-4.46 (m, 1H), 4.42 (q, J=7.1 Гц, 2H), 1.59 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.42 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Стадия 4: Этил 3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропил-2-(((трифторметил)сульфонил)окси)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4D-1)



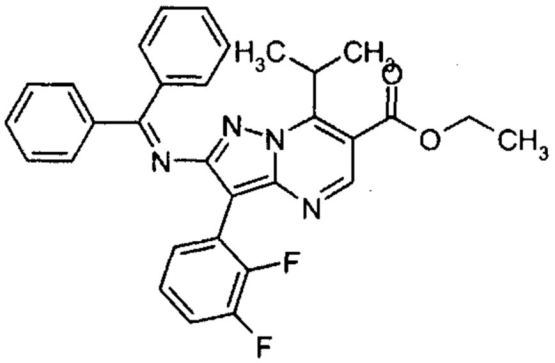
К раствору этил 3-(2,3-дифторфенил)-2-гидрокси-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (5.38 г, 14.89 ммоль) в дихлорметане (250 мл) добавили трифторметансульфоновой кислоты ангидрид (5.78 г, 20.49 ммоль, 3.4 мл) и пиридин (3.23 г, 40.8 ммоль, 3.3 мл). После перемешивания в течение 1 ч реакционную смесь промыли соляной кислотой (0.5 M; 2×200 мл) и солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Остаток объединили с неочищенным веществом, которое получили в результате предшествующей реакции получения соединения, указанного в названии, исходя из 0.63 г (1.60 ммоль) этил 3-(2,3-дифторфенил)-2-гидрокси-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 120 г; гептан, 1%-12% этилацетат; два цикла) позволила получить 7.09 г (14.11 ммоль; 86% от теоретического выхода, на основе 16.49 ммоль) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.56 мин; m/z = 494 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.93 (s, 1H), 7.44-7.35 (m, 1H), 7.31-7.18 (m, 2H), 4.55 (m, 1H), 4.46 (q, J=7.1 Гц, 2H), 1.63 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.44 (t, J=7.1 Гц,

3H).

Стадия 5: Этил 3-(2,3-дифторфенил)-2-((дифенилметилен)амино)-7-изопропилпиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4E-1)

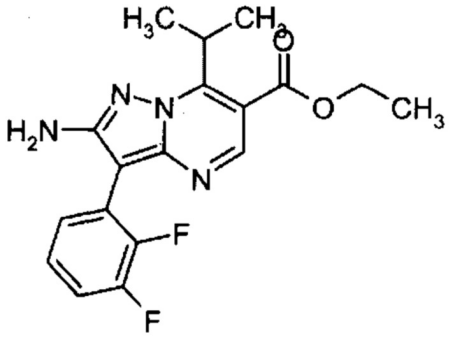


Трехгорловую колбу, оборудованную обратным холодильником и термометром, загрузили карбонатом цезия (9.36 г, 28.7 ммоль). Колбу нагревали с помощью тепловой пушки при максимальной мощности в течение около 15 минут в вакууме. Колбе затем позволили охладиться до комнатной температуры в вакууме и продули азотом. Этил 3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропил-2-(((трифторметил)сульфонил)окси)пиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилат (7.09 г, 14.4 ммоль), бензофенонимин (2.86 г, 15.8 ммоль, 2.7 мл) и сухой толуол (144 мл) добавили. Полученную смесь продули азотом.

Трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) (0.66 г, 0.72 ммоль) и 9,9-диметил-4,5-бис (дифенилфосфино)ксантен (0.83 г, 1.44 ммоль) добавили, и полученную смесь перемешивали при 100°C всю ночь. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры и перелили в насыщенный водный хлорид аммония(500 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом (3×100 мл). Объединенные органические экстракты высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6, 120 г, гептан, 5%-20% этилацетат) и (Способ L6, 80 г, гептан, 5%-20% диизопропиловый простой эфир) позволила получить 1.62 г (2.75 ммоль; 19% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.62 мин; m/z = 525 $(M+1)^+$

Стадия 6: Этил 2-амино-3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4F-1)



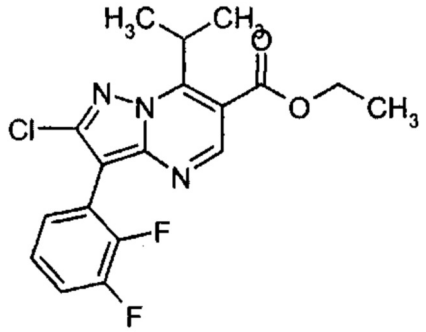
К перемешанному раствору этил 3-(2,3-дифторфенил)-2-((дифенилметилен)амино)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (1.62 г, 3.09 ммоль) в тетрагидрофуране (31 мл) добавили соляную кислоту (2.0 M; 31 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин и перелили в насыщенный водный гидрокарбонат натрия (250 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом (3×100 мл). Объединенные органические экстракты промыли солевым раствором, высушили

посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Кристаллизация из диизопропилового простого эфира (15 мл) позволила получить 650 мг (1.79 ммоль; 58% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.31 мин; m/z = 361 $(M+1)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.56 (s, 1H), 7.43-7.32 (m, 2H), 7.31-7.23 (m, 1H), 6.12 (s, 2H), 4.45 (m, 1H), 4.32 (q, J=7.1 Гц, 2H), 1.54 (d, J=7.0 Гц, 6H), 1.33 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Стадия 7: Этил 2-хлор-3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4G-1)

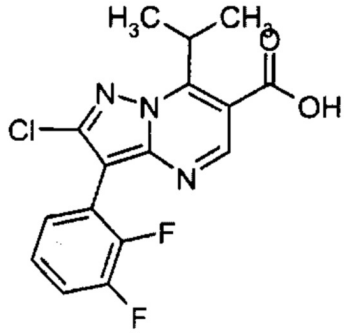


При -15°C к интенсивно перемешиваемому раствору этил 2-амино-3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (650 мг, 1.80 ммоль) в концентрированной соляной кислоте (9 мл) добавили по каплям раствор нитрита натрия (162 мг, 2.35 ммоль) в воде (1 мл). Полученную смесь оранжевого цвета перемешивали в течение 1 ч при -5°C. Эту смесь добавили по каплям к суспензии хлорида меди (I) (286 мг, 2.89 ммоль) в хлороформе (6 мл) при комнатной температуре. Полученную смесь интенсивно перемешивали всю ночь. Реакционную смесь перелили в водный гидроксид натрия (1.0 M; 120 мл). Полученную смесь нейтрализовали с помощью насыщенного водного хлорида аммония (100 мл) и экстрагировали дихлорметаном (3×50 мл). Объединенный органический экстракт высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 24 г; гептан, 5%-30% диизопропиловый простой эфир) позволила получить 397 мг (1.01 ммоль; 56% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.52 мин; m/z = 380 $(M+1)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.86 (s, 1H), 7.61-7.51 (m, 1H), 7.45-7.34 (m, 2H), 4.47-4.32 (m, 3H), 1.56 (d, J=7.0 Гц, 6H), 1.36 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Стадия 8: 2-Хлор-3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (4H-1)



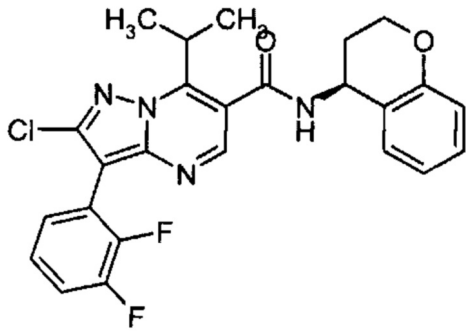
К перемешанному раствору этил 2-хлор-3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (397 мг, 1.05 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл)

добавили водный гидроксид натрия (1.0 M; 1.25 мл). Полученную смесь перемешивали всю ночь при комнатной температуре и перелили в насыщенный водный хлорид аммония (50 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом (3×20 мл). Объединенные органические экстракты высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме с получением 370 мг (0.95 ммоль; 91% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.38 мин; m/z = 352 $(M+1)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.85 (s, 1H), 7.59-7.49 (m, 1H), 7.45-7.33 (m, 2H), 7.32-7.00 (m, 1H), 4.63 (m, 1H), 1.55 (d, J=7.1 Гц, 6H).

Стадия 9: 2-Хлор-N-((S)-хроман-4-ил)-3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (Соединение 281)



В атмосфере азота N-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимид гидрохлорид (60 мг, 0.31 ммоль) и этил цианоглиоксилат-2-оксим (4 мг, 0.03 ммоль) добавили к перемешанной смеси 2-хлор-3-(2,3-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (100 мг, 0.28 ммоль), (S)-хроман-4-амин гидрохлорида (55 мг, 0.30 ммоль) и триэтиламина (35 мг, 0.34 ммоль, 0.05 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (2 мл) при 0°C. N-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимид гидрохлорид (60 мг, 0.31 ммоль) и этил цианоглиоксилат-2-оксим (4 мг, 0.03 ммоль) добавили. Полученную смесь перемешивали всю ночь при нагревании до комнатной температуры. Реакционную смесь перелили в воду (20 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×10 мл). Объединенные органические экстракты промыли солевым раствором (3×10 мл), высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 12 г; гептан, 5%-50% этилацетат) позволила получить 80 мг (0.17 ммоль; 58% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

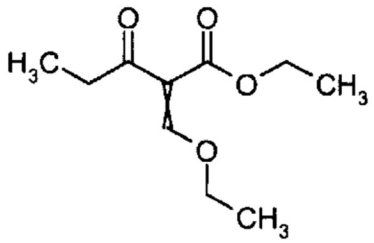
LC-MS (Способ L2): R_t = 4.30 мин; m/z = 483 $(M+1)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.26 (d, J=8.0 Гц, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.61-7.48 (m, 1H), 7.47-7.31 (m, 3H), 7.24-7.12 (m, 1H), 6.99-6.88 (m, 1H), 6.81 (d, J=8.2 Гц, 1H), 5.23 (q, J=5.6 Гц, 1H), 4.36-4.14 (m, 2H), 3.97-3.84 (m, 1H), 2.28-2.15 (m, 1H), 2.12-2.00 (m, 1H), 1.55 (m, 6H).

Экспериментальная част - Промежуточные соединения

Промежуточные соединения 1B

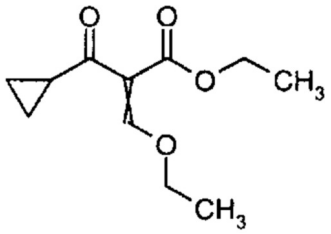
(E/Z)-Этил 2-(этоксиметилен)-3-оксопентаноат (1B-2)



Этилпропионилацетат (25.7 г, 178 ммоль, 25.4 мл) применяли в качестве исходного вещества с применением той же методики, как описано для 1B-1. 35.5 г (177 ммоль, 100% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

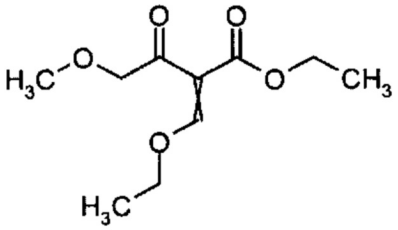
GC-MS (Способ A): R_t = 3.53 и 3.56 мин (E/Z изомеры); m/z = 200 M^+

(E/Z)-Этил 2-(циклопропанкарбонил)-3-этоксиакрилат (1B-3)



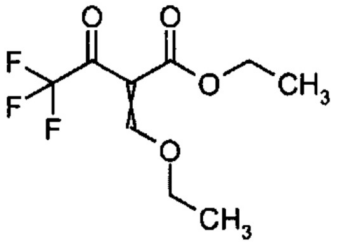
3-циклопропил-3-оксо-пропионовой кислоты сложный этиловый эфир (5.0 г, 31.9 ммоль) применяли в качестве исходного вещества с применением той же методики, как описано для 1B-1. Вещество применяли как таковое.

(E/Z)-Этил 2-(этоксиметилен)-4-метокси-3-оксобутаноат (1B-4)



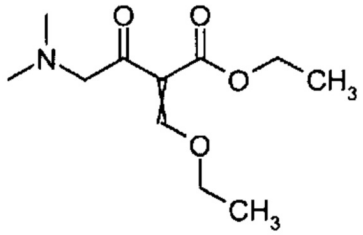
Метил 4-метокси-3-оксобутаноат (5.0 г, 34.2 ммоль, 4.4 мл) применяли в качестве исходного вещества с применением той же методики, как описано для 1B-1. Вещество применяли как таковое.

(E/2)-Этил 2-(этоксиметилен)-4,4,4-трифтор-3-оксобутаноат (1B-6)



Этил 4,4,4-трифтор-3-оксобутаноат (12.5 г, 67.9 ммоль, 10.0 мл) применяли в качестве исходного вещества с применением той же методики, как описано для 1B-1. 13.4 г (55.8 ммоль; 82% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили. Вещество применяли как таковое.

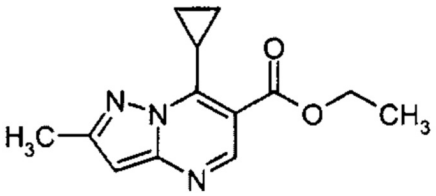
(E/Z)- Этил 4-(диметиламино)-2-(этоксиметилен)-3-оксобутаноат (1B-7)



Этил 4-(диметиламино)-3-оксобутаноат (5.5 г, 31.8 ммоль, 10.0 мл) применяли в качестве исходного вещества с применением той же методики, как описано для 1B-1. 4.9 г (неочищенного) соединения, указанного в названии, получили. Вещество применяли как таковое.

Промежуточные соединения 1C

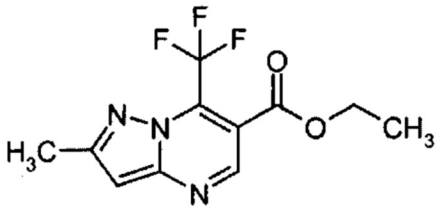
Этил 7-циклопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1C-2)



Суспензию (E/Z)-этил 2-(циклопропанкарбонил)-3-этоксиакрилата (20.38 г, 96 ммоль) и 3-метил-1H-пиразол-5-амина (9.32 г, 96 ммоль) в этаноле (150 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 72 ч. Суспензии позволили охладиться до комнатной температуры. Растворители удалили в вакууме. Твердые вещества отфильтровали, и промыли этанолом. Фильтрат концентрировали в вакууме. Около 20 г соединения, указанного в названии с чистотой 59% согласно LC-MS получили. Вещество применяли без дальнейшей очистки.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.00 мин; m/z = 246 $(M+H)^+$

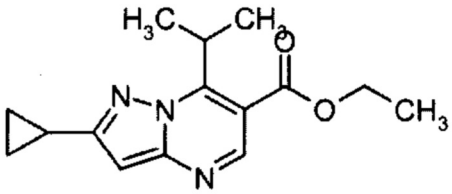
Этил 2-метил-7-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1C-3)



Раствор (E/Z)-этил 2-(этоксиметилен)-4,4,4-трифтор-3-оксобутаноата (13.4 г, 55.8 ммоль) и 3-метил-1H-пиразол-5-амина (5.4 г, 55.8 ммоль) в этаноле (100 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 72 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры. Растворитель удалили в вакууме. Этанол (50 мл) добавили к остатку в виде твердого вещества. Суспензию перемешивали с обратным холодильником в течение 72 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры. Растворители удалили в вакууме. Вещество применяли как таковое.

LC-MS (Способ L1): R_t = 1.97 мин; m/z = 274 $(M+H)^+$

Этил 2-циклопропил-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1C-4)

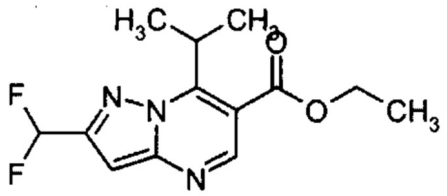


Раствор 5-циклопропил-1H-пиразол-3-амина (7.58 г, 61.5 ммоль) и этил 2-(этоксиметилен)-4-метил-3-оксопентаноата (13.19 г, 61.5 ммоль) в абсолютном этаноле (200 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 18 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры. Растворители удалили в вакууме. 16.81 г (58.4 ммоль; 95% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.18 мин; m/z = 274 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.72 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.54 (p, J= 7.0 Гц, 1H), 4.40 (q, J=7.1 Гц, 2H), 2.13 (m, 1H), 1.59 (d, J=7.0 Гц, 6H), 1.42 (t, J=7.1 Гц, 3H), 1.15-0.93 (m, 4H).

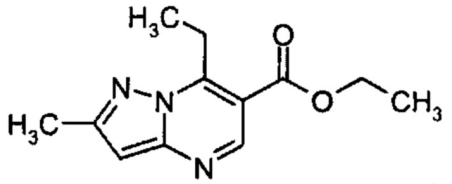
Этил 2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1C-5)



Раствор 5-(дифторметил)-1H-пиразол-3-амина (2.343 г, 17.60 ммоль) и этил 2-(этоксиметилен)-4-метил-3-оксопентаноата (3.77 г, 17.60 ммоль) в абсолютном этаноле (125 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 21 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме с получением 4.71 г (16.63 ммоль; 93% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии с чистотой 89% согласно LC-MS.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.08 мин; m/z = 284 $(M+H)^+$

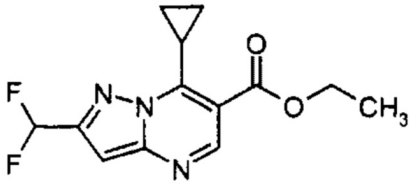
Этил 7-этил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1C-6)



Раствор (E/Z)-этил 2-(этоксиметилен)-3-оксопентаноата (35.5 г, 177 ммоль) и 3-метил-1H-пиразол-5-амина (17.2 г, 177 ммоль) в этаноле (350 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 2 ч. Реакционную смесь охладили до комнатной температуры. Растворители удалили в вакууме. Остаток совместно выпарили с толуолом, этилацетатом и диэтиловым простым эфиром с получением 41.3 г (177 ммоль, 100%) от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 1.91 мин, m/z = 234 $(M+H)^+$

Этил 7-циклопропил-2-(дифторметил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1C-7)



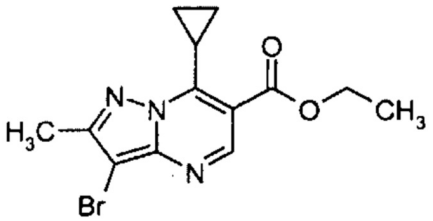
Смесь (E/Z)-этил 2-(циклопропанекарбонил)-3-этоксиакрилата (3.0 г, 14.28 ммоль) и 5-(дифторметил)-1H-пиразол-3-амина (1.9 г, 14.28 ммоль) в этаноле (95 мл) перемешивали с обратным холодильником всю ночь. Реакционную смесь концентрировали в вакууме с получением 4.0 г (14.22 ммоль; 100% от теоретического

выхода) соединения, указанного в названии с чистотой 89% согласно LC-MS.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.03 мин; m/z = 282 $(M+H)^+$

Промежуточные соединения 1D

Этил 3-бром-7-циклопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1D-2)

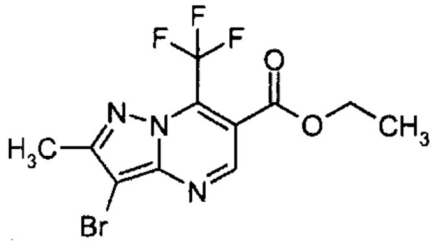


В атмосфере азота при комнатной температуре N-бромсукцинимид (8.21 г, 46.1 ммоль) добавили к раствору этил 7-циклопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (10.29 г, 42.0 ммоль) в безводном ацетонитриле (400 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 5 ч. Растворители удалили в вакууме. Остаток перетирали в метаноле всю ночь. Твердое вещество отфильтровали и перетерли в метаноле. Твердое вещество отфильтровали и высушили на воздухе. 5.33 г соединения, указанного в названии, получили. Фильтрат концентрировали в вакууме. Остаток перетерли в метаноле. Твердое вещество отфильтровали и высушили на воздухе. 4.37 г соединения, указанного в названии, получили. Вещества объединили. В общем 9.70 г (29.9 ммоль; 71% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.29 мин; m/z = 324/326 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.74 (s, 1H), 4.37 (q, J=7.1 Гц, 2H), 3.09-2.96 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.83 (dq, J=6.0, 3.4 Гц, 2H), 1.36 (t, J=7.1 Гц, 3H), 1.28-1.18 (m, 2H).

Этил 3-бром-2-метил-7-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1D-3)



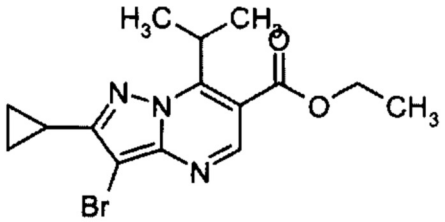
В атмосфере азота при комнатной температуре N-бромсукцинимид (10.9 г, 61.4 ммоль) добавили к суспензии этил 2-метил-7-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (15.3 г, 55.8 ммоль) в безводном ацетонитриле (500 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 5 ч. N-бромсукцинимид (0.99 г, 5.6 ммоль) добавили, и перемешивание при комнатной температуре продолжали в течение 18 ч. Твердое вещество отфильтровали, промыли ацетонитрилом и высушили на воздухе. 5.36 г соединения, указанного в названии, получили. Фильтрат концентрировали в вакууме. Твердый остаток перетирали в метаноле. Твердое вещество отфильтровали, промыли метанолом и высушили на воздухе. 5.89 г соединения, указанного в названии, получили. Твердые вещества объединили. В общем 11.25 г (32.0 ммоль; 5,7% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.12 мин; m/z = 352/354 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.73 (s, 1H), 4.37 (q, J=7.1 Гц, 2H), 2.52

(s, 3H), 1.35 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Этил 3-бром-2-циклопропил-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1D-4)

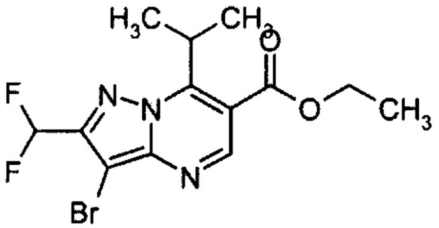


N-бромсукцинимид (11.1 г, 62.4 ммоль) добавили к раствору этил 2-циклопропил-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (16.8 г, 61.5 ммоль) в ацетонитриле (600 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут и концентрировали в вакууме. Остаток перетерли в диэтиловом простом эфире. Твердые вещества отфильтровали, и промыли диэтиловым простым эфиром. Фильтрат концентрировали в вакууме и остаток перетерли в диизопропиловом простом эфире. Твердые вещества отфильтровали. Фильтрат обработали активированным углем. Уголь отфильтровали через кизельгур, и фильтрат концентрировали в вакууме. 20.8 г (57.3 ммоль; 93% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.35 мин; m/z = 352/354 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.79 (s, 1H), 4.51 (p, J=7.0 Гц, 1H), 4.41 (q, J=7.1 Гц, 2H), 2.20 (m, 1H), 1.54 (d, J=7.0 Гц, 6H), 1.42 (t, J=7.1 Гц, 3H), 1.13 (m, 4H).

Этил 3-бром-2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1D-5)

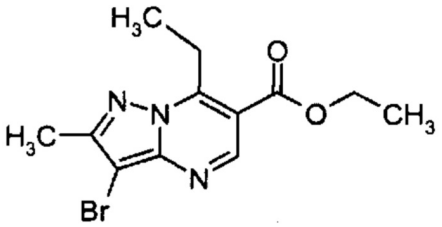


К раствору этил 2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (4.71 г, 16.63 ммоль) в ацетонитриле (150 мл) добавили N-бромсукцинимид (3.00 г, 16.88 ммоль). После перемешивания в течение 1 ч реакционную смесь концентрировали в вакууме, и остаток перетерли в диэтиловом простом эфире (150 мл). Твердые вещества отфильтровали, и фильтрат концентрировали в вакууме. Остаток перетерли в диизопропиловом простом эфире (150 мл). Твердые вещества отфильтровали, и фильтрат обработали активированным углем. Уголь отфильтровали через кизельгур, и фильтрат концентрировали в вакууме. Вещество объединили с неочищенной партией соединения, указанного в названии, которую получили на предшествующей реакции сходя из 5.72 ммоль этил 2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 80 г; гептан, 1%-10% этилацетат) позволила получить 5.72 г (15.79 ммоль; 70% от теоретического выхода; на основе 22.35 ммоль) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.16 мин; m/z = 362/634 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d. Способ M2) δ 8.90 (s, 1H), 6.90 (t, J=53.3 Гц, 1H), 4.60-4.40 (m, 3H), 1.60 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.45 (t, J=7.1 Гц, 3H), 1.30-1.06 (m, 1H).

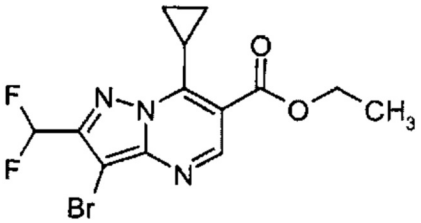
Этил 3-бром-7-этил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1D-6)



В атмосфере азота при комнатной температуре N-бромсукцинимид (31.4 г, 176 ммоль) добавили к раствору этил 7-этил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (40.3 г, 173 ммоль) в безводном ацетонитриле (600 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре. Растворители удалили в вакууме. Остаток перетерли в метаноле. Твердое вещество отфильтровали и высушили на воздухе. Фильтрат концентрировали в вакууме. Остаток перетерли в метаноле. Твердое вещество отфильтровали и высушили на воздухе. Твердые вещества объединили. В общем 31.2 г (103 ммоль, 60% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.12 мин; m/z = 312/314 $(M+H)^+$

Этил 3-бром-2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1D-7)

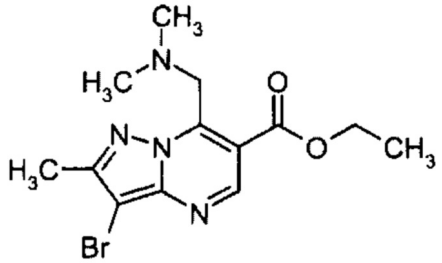


К перемешанному раствору этил 7-циклопропил-2-(дифторметил)пиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилата (4.0 г, 14.22 ммоль) в ацетонитриле (142 мл) по частям добавили бромсукцинимид (2.6 г, 14.44 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут и концентрировали в вакууме. Очистка посредством перекристаллизации из этанола (50 мл) позволила получить 3.26 г (9.05 ммоль; 63% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.13 мин; m/z = 360/362 $(M+1)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.92 (s, 1H), 6.84 (t, J=53.3 Гц, 1H), 4.46 (q, J=7.1 Гц, 2H), 3.38-3.18 (m, 1H), 2.23-2.06 (m, 2H), 1.45 (t, J=7.1 Гц, 3H), 1.38-1.22 (m, 2H).

Этил 3-бром-7-[(диметиламино)метил]-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат_(1D-8)



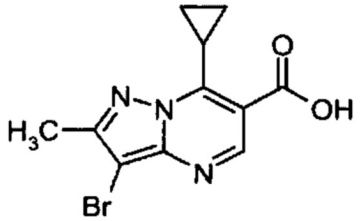
К перемешанному раствору неочищенного соединения 1B-7 (4.9 г, 21.43 ммоль) в этаноле (40 мл) добавили 4-бром-3-метил-1H-пиразол-5-амин (3.04 г, 17.1 ммоль) при

комнатной температуре, и полученную смесь нагревали с возвратом флегмы в течение 2 ч. Развитие реакции контролировали посредством ТСХ, применяя (10% метанол в DCM). После завершения расхода исходного вещества, смесь разбавили этилацетатом (200 мл), промыли водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), и отделенный органический слой высушили над сульфатом натрия. Растворитель удалили на роторном испарителе с получением неочищенного вещества в виде жидкости коричневого цвета. Неочищенное вещество очистили посредством комбинированной флэш-хроматографии с применением 30% этилацетата в гексане в качестве элюента с получением 1.5 г соединения, указанного в названии 1D-8, в виде жидкости коричневого цвета.

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d,): δ 1.42 (t, J=7.16 Гц, 3H), 2.37 (s, 6H), 2.53 (s, 3H), 4.42 (q, J=7.16 Гц, 2H), 4.45 (s, 2H), 8.88 (s, 1H).

Промежуточные соединения 1E

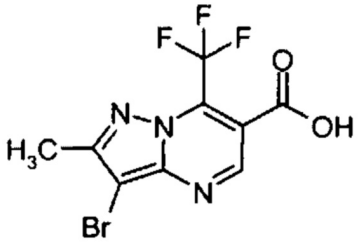
3-Бром-7-циклопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (1E-2)



При комнатной температуре к раствору этил 3-бром-7-циклопропил-2-метилпиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (11.16 г, 34.4 ммоль) в тетрагидрофуране (200 мл) добавили раствор моногидрат гидроксида лития (11.56 г, 275 ммоль) в воде (200 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч. Органические растворители удалили в вакууме. Водный остаток подкислили соляной кислотой (1M). Осадок отфильтровали, промыли водой и высушили на воздухе. 9.47 г соединения, указанного в названии, получили. Водный фильтрат экстрагировали этилацетатом (2×50 мл). Объединенные органические экстракты высушили посредством сульфата натрия и растворители удалили в вакууме. 0.46 г соединения, указанного в названии, получили. Вещества объединили и совместно выпарили этилацетатом. В общем 9.93 г (15.8 ммоль; 46% от теоретического выхода) с чистотой 47% согласно LC-MS получили. Вещество применяли без дальнейшей очистки.

LC-MS (Способ L1): R_t = 1.90 мин; m/z = 296/298 $(M+H)^+$

3-Бром-2-метил-7-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (1E-3)



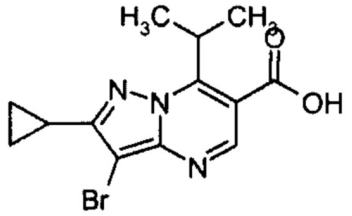
При комнатной температуре к суспензии этил 3-бром-2-метил-7-(трифторметил)-пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (6.00 г, 17.0 ммоль) в тетрагидрофуране (100 мл) добавили раствор моногидрата гидроксида лития (5.72 г, 136 ммоль) в воде (100 мл). Суспензию перемешивали в течение 18 ч. Твердое вещество отфильтровали, промыли водой и высушили на воздухе. Фильтрат подкислили соляной кислотой (1M) и экстрагировали этилацетатом (3×100 мл). Объединенные органические экстракты

высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме. Остаток в виде твердого вещества объединили с полученным ранее твердым веществом. В общем 5.93 г (15.9 ммоль; 93% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, с чистотой 87% согласно LC-MS получили. Вещество применяли как таковое.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.24 мин; m/z = 324/326 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 10.15-10.06 (m, 1H), 2.30 (s, 3H). [кислотный протон не обнаружен]

3-Бром-2-циклопропил-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (1E-4)

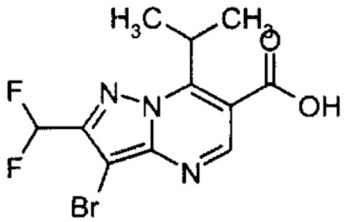


К раствору этил 3-бром-2-циклопропил-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (20.8 г, 59 ммоль) в тетрагидрофуране (400 мл) добавили раствор моногидрата гидроксида лития (19.8 г, 473 ммоль) в воде (400 мл). Смесь перемешивали в течение 14 ч при комнатной температуре, и органический растворитель удалили в вакууме. Водный остаток подкислили соляной кислотой (1N; 500 мл). Полученный осадок отфильтровали, промыли водой (100 мл) и гептаном (2×100 мл) и высушили в вакууме при 50°C. 18.0 г (52 ммоль; 88% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.20 мин; m/z = 324/326 $(M+H)^+$.

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.79 (s, 1H), 4.55 (p, J=7.0 Гц, 1H), 3.33 (s, 1H), 2.15 (m, 1H), 1.48 (d, J=7.0 Гц, 6H), 1.20-0.99 (m, 4H).

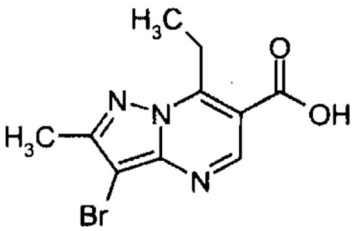
3-Бром-2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (1E-5)



К раствору этил 3-бром-2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (5.72 г, 15.79 ммоль) в тетрагидрофуране (100 мл) добавили раствор моногидрат гидроксида лития (5.30 г, 126 ммоль) в воде (100 мл). Смесь перемешивали в течение 20 ч. Органические растворители удалили в вакууме. Оставшийся водный слой подкислили соляной кислотой (2H; 200 мл). Полученный осадок отфильтровали, промыли водой (100 мл) и гептаном (2×100 мл) и высушили на воздухе. 4.56 г (8.60 ммоль; 54% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили. Вещество применяли без дальнейшей очистки.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.05 мин; m/z = 334/336 $(M+H)^+$.

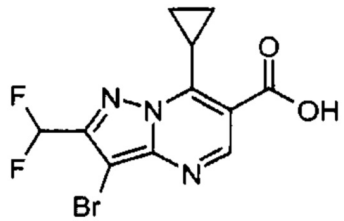
3-Бром-7-этил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (1E-6)



При комнатной температуре к раствору этил 3-бром-7-этил-2-метилпиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилата (32.1 г, 103 ммоль) в тетрагидрофуране (400 мл) добавили раствор моногидрата гидроксида лития (34.6 г, 823 ммоль) в воде (400 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре. Органические растворители удалили в вакууме. Водный остаток подкислили соляной кислотой (1M). Полученный осадок отфильтровали, промыли водой и высушили на воздухе в течение трех дней. Полученное липкое твердое вещество совместно выпарили с толуолом с получением 27.1 г (95 ммоль, 93% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 1.92 мин; m/z = 284/286 $(M+H)^+$

3-Бром-7-циклопропил-2-(дифторметил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (1E-7)

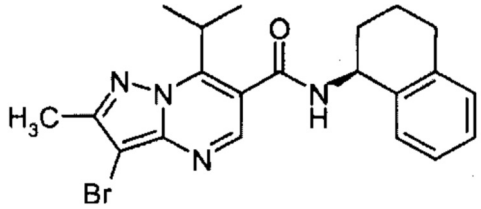


К перемешанному раствору этил 3-бром-7-циклопропил-2-(дифторметил)пиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (3.26 г, 9.04 ммоль) в тетрагидрофуране (50 мл) добавили водный гидроксид натрия (2.0 M; 5.4 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь. Реакционную смесь подкислили до pH 3 посредством добавления соляной кислоты (1.0 M), разбавили солевым раствором (200 мл) и экстрагировали смесью дихлорметана и метанола (9:1; 3×100 мл). Объединенные органические экстракты высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме с получением 2.90 г соединения, указанного в названии с чистотой 36% согласно LC-MS. Вещество применяли без дальнейшей очистки.

LC-MS (Способ L1): R_t = 1.98 мин; m/z = 332/334 $(M+1)^+$

Промежуточные соединения 1F

(S)-3-Бром-7-изопропил-2-метил-N-(1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-2)



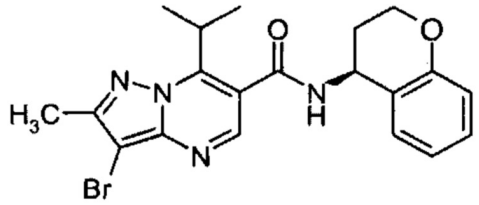
К раствору 3-бром-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (1.75 г, 5.87 ммоль) и (S)-1,2,3,4-тетрагидро-1-нафтиламина (0.86 г, 5.87 ммоль, 0.86 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (50 мл) при 0°C добавили N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (1.24 г, 6.46 ммоль) и 1-

гидрокси-7-азабензотриазол (0.08 г, 0.59 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 15 мин и при комнатной температуре в течение 2 ч. Воду (150 мл) добавили, и полученную суспензию перемешивали в течение 20 мин. Твердое вещество отфильтровали, промыли водой и высушили при 40°C в вакууме всю ночь. 2.30 г (5.22 ммоль; 82% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.20 мин; m/z = 427/429 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.06 (d, J=8.4 Гц, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.42-7.30 (m, 1H), 7.26-7.05 (m, 3H), 5.29-5.10 (m, 1H), 3.90 (p, J=7.0 Гц, 1H), 2.93-2.63 (m, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.15-1.68 (m, 4H), 1.51 (t, J=7.3 Гц, 6H).

(S)-3-Бром-N-(хроман-4-ил)-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-3)

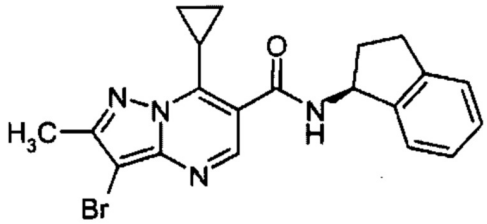


При 0°C к раствору 3-бром-7-изопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (0.90 г, 2.78 ммоль), (S)-хроман-4-иламин гидрохлорида (0.52 г, 2.78 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламина (0.43 г, 3.33 ммоль, 0.57 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (30 мл) добавили N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (0.59 г, 3.05 ммоль) и 1-гидрокси-7-азабензотриазол (0.04 г, 0.28 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 15 мин и при комнатной температуре в течение 2 ч. Воду (90 мл) добавили и полученный осадок отфильтровали и высушивали в вакууме при 50°C всю ночь. 1.04 г (2.43 ммоль; 88% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.11 мин; m/z = 429/431 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.26-7.17 (m, 1H), 6.94 (m, 1H), 6.90-6.83 (m, 1H), 6.16 (d, J=7.5 Гц, 1H), 5.39-5.29 (m, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 4.05 (p, J=7.1 Гц, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.47-2.32 (m, 1H), 2.22 (m, 1H), 1.60 (dd, J=7.0, 6.0 Гц, 6H).

(S)-3-Бром-7-циклопропил-N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-2-метилпиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксамид (1F-4)

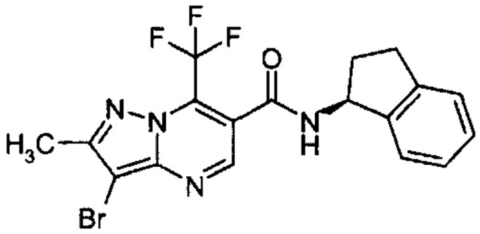


В атмосфере азота при комнатной температуре диэтилцианофосфонат (2.2 г, 13.2 ммоль, 2.0 мл) добавили к раствору 3-бром-7-циклопропил-2-метилпиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоновой кислоты (3.0 г, 10.1 ммоль; чистота 47%), (S)-2,3-дигидро-1H-инден-1-амина (1.5 г, 11.1 ммоль, 1.4 мл) и триэтиламина (2.6 г, 25.3 ммоль, 3.5 мл) в дихлорметане (75 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 18 ч. Осадок отфильтровали, промыли дихлорметаном и высушили на воздухе. 0.4 г соединения, указанного в названии, получили. Фильтрат концентрировали в вакууме. Осадок образовался. Твердое вещество отфильтровали, промыли дихлорметаном и метанол и

высушили на воздухе. 1.0 г получили. Вещества объединили. В общем 1.4 г (3.3 ммоль; 69% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.02 мин; m/z = 411/413 $(M+H)^+$

(S)-3-Бром-N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-2-метил-7-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-5)

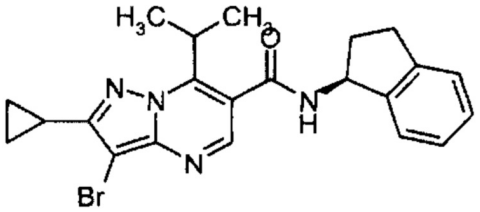


В атмосфере азота при комнатной температуре диэтил цианофосфонат (1.96 г, 12.04 ммоль, 1.82 мл) добавили к раствору 3-бром-2-метил-7-(трифторметил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (3.00 г, 9.26 ммоль), (S)-2,3-дигидро-1H-инден-1-амина (1.36 г, 10.18 ммоль, 1.30 мл) и триэтиламина (2.34 г, 23.14 ммоль, 3.21 мл) в дихлорметане (100 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 5 ч. Воду (30 мл) добавили. Слои разделили. Органический слой промыли водой (30 мл). Объединенные водные слои экстрагировали дихлорметаном (2×100 мл). Объединенные органические слои высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме. Колоночная флэш-хроматография (Способ L7; 500 г; гептан, 15%-55% этилацетат) позволила получить 2.95 г (6.72 ммоль; 72%) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.15 мин; m/z = 439/441 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.84 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.34 (d, J=16.4 Гц, 4H), 5.62 (s, 1H), 3.13-2.83 (m, 2H), 2.73-2.58 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.28 (d, J=5.8 Гц, 1H).

(S)-3-Бром-2-циклопропил-N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-6)

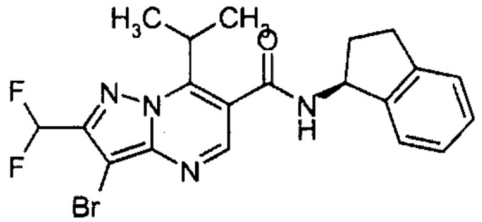


К раствору 3-бром-2-циклопропил-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (5.06 г, 15.6 ммоль) и (S)-2,3-дигидро-1H-инден-1-амина (2.08 г, 15.6 ммоль, 2.0 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (150 мл) при 0°C добавили N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (3.29 г, 17.2 ммоль) и 1-гидрокси-7-азабензотриазол (0.21 г, 1.6 ммоль). Реакционной смеси перемешивали при 0°C в течение 30 мин и в течение 4 ч при комнатной температуре и перелили в воде (800 мл). Осадок отфильтровали, промыли водой (5×100 мл) и высушили в вакууме при 30°C в течение 60 ч. 6.38 г (14.0 ммоль; 90% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.25 мин; m/z = 439/441 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.38-7.20 (m, 4H), 6.09 (d, J=8.1 Гц, 1H), 5.66 (q, J=7.6 Гц, 1H), 3.97 (p, J=7.0 Гц, 1H), 2.99 (m, 2H), 2.81-2.67 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.55 (dd, J=7.0, 3.0 Гц, 6H), 1.19-1.05 (m, 4H).

(S)-3-Бром-2-(дифторметил)-N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-7-изопропилпиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-7)

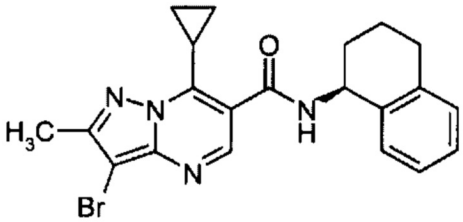


К раствору 3-бром-2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (4.46 г, 8.41 ммоль) и (S)-2,3-дигидро-1H-инден-1-амина (1.78 г, 13.35 ммоль, 1.7 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (125 мл) при 0°C добавили N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (2.81 г, 14.68 ммоль) и 1-гидрокси-7-азабензотриазол (0.182 г, 1.34 ммоль). После перемешивания в течение 65 ч реакционную смесь перелили в воде (1.5 л) и перемешивали в течение 15 мин. Осадок отфильтровали, промыли водой (3×75 мл) и высушили на воздухе. Вещество растворили в дихлорметане, и растворитель удалили в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 80 г; гептан, 3%-30% этилацетат) позволила получить 2.89 г (6.21 ммоль; 74% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.13 мин; m/z = 449/451 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.52 (s, 1H), 7.37-7.20 (m, 4H), 6.89 (t, J=53.3 Гц, 1H), 6.16 (d, J=8.1 Гц, 1H), 5.66 (q, J=7.5 Гц, 1H), 4.04 (p, J=7.1 Гц, 1H), 3.13-2.89 (m, 2H), 2.74 (m, 1H), 2.04-1.88 (m, 1H), 1.60 (dd, J=7.1, 3.6 Гц, 6H).

(S)-3-Бром-7-циклопропил-2-метил-N-(1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)пиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-8)



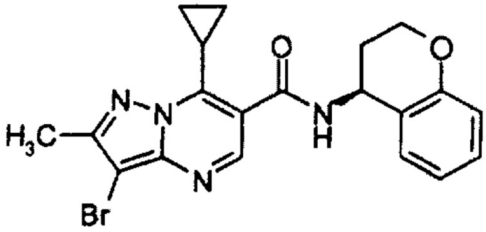
К раствору 3-бром-7-циклопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (6.09 г, 20.57 ммоль; чистота 46%) и (S)-1,2,3,4-тетрагидро-1-нафтиламина (3.03 г, 20.57 ммоль, 3.00 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (100 мл) при 0°C добавили N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (4.34 г, 22.62 ммоль) и 1-гидрокси-7-азабензотриазол (0.28 г, 2.06 ммоль). Реакционной смеси позволили нагреться до комнатной температуры, и перемешивание продолжали в течение 72 ч. Реакционную смесь перелили в воду (800 мл). Полученный осадок отфильтровали, промыли водой и высушили на воздухе. Кристаллизация из воды и очистка посредством обращеннофазовой колоночной хроматографии (Способ 5; 120 г) и колоночной хроматографии (Способ L7; 120 г; дихлорметана, 0.2%-2.0% метанол) позволила получить 0.76 г (1.72 ммоль; 8% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии с чистотой 97% согласно LC-MS и 0.70 г (1.32 ммоль; 6% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии с чистотой 80% согласно LC-MS.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.04 мин; m/z = 425/427 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.48 (s, 1H), 7.38-7.33 (m, 1H), 7.23-7.19 (m, 2H), 7.16-7.11 (m, 1H), 6.16 (d, 7=8.1 Гц, 1H), 5.46-5.36 (m, 1H), 2.84 (q, J=6.4, 6.0 Гц, 2H), 2.55-2.48 (m, 4H), 2.27-2.16 (m, 1H), 2.07-1.98 (m, 1H), 1.96-1.84 (m, 2H), 1.69-1.62

(m, 2H), 1.25 (dd, J=8.6, 2.4 Гц, 2H).

(S)-3-Бром-N-(хроман-4-ил)-7-циклопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-9)

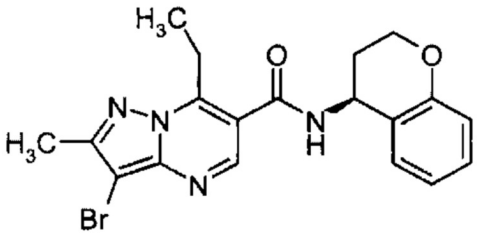


К суспензии 3-бром-7-циклопропил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (750 мг, 2.53 ммоль), (S)-хроман-4-амин гидрохлорида (495 мг, 2.67 ммоль) и триэтиламина (384 мг, 3.80 ммоль, 0.53 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (25 мл) при 0°C добавили N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (534 мг, 2.79 ммоль) и 1-гидрокси-7-азабензотриазол (35 мг, 0.25 ммоль). Реакционной смеси позволили нагреться до комнатной температуры, и перемешивание продолжали в течение 18 ч. N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (57 мг, 0.30 ммоль) добавили. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч и перелили в воду (300 мл). Смесь перемешивали в течение 15 минут. Полученный осадок отфильтровали, промыли водой (2×40 мл) и диизопропиловым простым эфиром (2×40 мл) и высушили на воздухе с получением 857 мг (2.01 ммоль; 79% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 1.98 мин; m/z = 427/429 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.14 (d, J=7.9 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.40-7.10 (m, 2H), 7.03-6.67 (m, 2H), 5.22 (d, J=6.7 Гц, 1H), 4.38-4.08 (m, 2H), 2.54 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.31-1.95 (m, 2H), 1.49-1.09 (m, 4H).

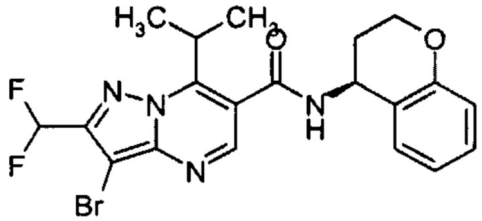
(S)-3-Бром-N-(хроман-4-ил)-7-этил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-10)



К суспензии 3-бром-7-этил-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (1000 мг, 3.52 ммоль), (S)-хроман-4-амин гидрохлорида (653 мг, 3.52 ммоль) и триэтиламина (534 мг, 5.28 ммоль, 0.73 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (35 мл) при 0°C добавили N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (810 мг, 4.22 ммоль) и этил (гидроксиимино)цианоацетат (50 мг, 0.352 ммоль). Реакционной смеси позволили нагреться до комнатной температуры, и перемешивание продолжали в течение 18 ч. Смесь перелили в воду (300 мл). Смесь перемешивали в течение 15 минут. Полученный белый осадок отфильтровали, промыли водой и высушили на воздухе. Твердое вещество совместно выпарили дихлорметаном с получением 1312 мг (3.16 ммоль, 90% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.03 мин; m/z = 415/417 $(M+H)^+$

(S)-3-Бром-N-(хроман-4-ил)-2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (1F-11)

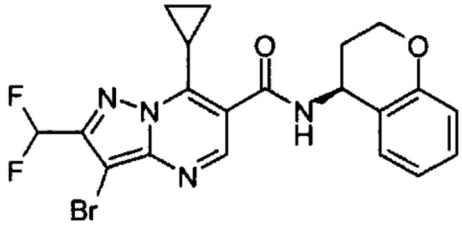


N-(3-Диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (1.43 г, 7.47 ммоль) и этил циано(гидроксиимино)ацетат (0.10 г, 0.68 ммоль) добавили в атмосфере азота к перемешанной смеси 3-бром-2-(дифторметил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (2.27 г, 6.79 ммоль), (S)-хроман-4-амин гидрохлорида (1.26 г, 6.79 ммоль) и триэтиламина (0.83 г, 8.15 ммоль, 1.13 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (50 мл) при 0°C. Полученную смесь перемешивали при нагревании до комнатной температуры всю ночь. Реакционную смесь перелили в соляной кислотой (1.0 M; 500 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×150 мл). Объединенные экстракты промыли солевым раствором (3×100 мл), высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством перетирания в этилацетате (10 мл) и диизопропиловом простом эфире (5 мл) позволила получить 1.95 г (4.20 ммоль; 62% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.12 мин; m/z = 465/467 $(M+1)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.25 (d, J=8.0 Гц, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.49-7.15 (m, 3H), 6.98-6.90 (m, 1H), 6.85-6.78 (m, 1H), 5.29-5.18 (m, 1H), 4.35-4.16 (m, 2H), 3.91 (hept, J=7.0 Гц, 1H), 2.29-2.16 (m, 1H), 2.13-2.00 (m, 1H), 1.51 (dd, J=9.2, 7.1 Гц, 6H).

(S)-3-Бром-N-(хроман-4-ил)-7-циклопропил-2-(дифторметил)пиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксамид (1F-12)



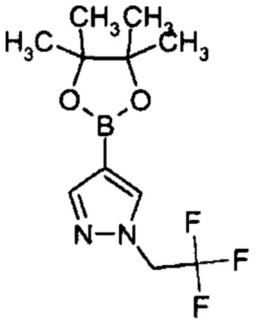
N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (1.84 г, 9.61 ммоль) и этил циано(гидроксиимино)ацетат (0.12 г, 0.87 ммоль) добавили при 0°C в атмосфере азота к перемешанной смеси 3-бром-7-циклопропил-2-(дифторметил)пиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоновой кислоты (2.90 г, 8.73 ммоль), (S)-хроман-4-амин гидрохлорида (1.62 г, 8.73 ммоль) и триэтиламина (1.06 г, 10.48 ммоль, 1.46 мл) в сухом N,N-диметилформамиде (75 мл). Полученную смесь перемешивали при нагревании до комнатной температуры всю ночь. Реакционную смесь перелили в соляную кислоту (1.0 M; 500 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×150 мл). Объединенные экстракты промыли солевым раствором (3×100 мл), высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством перетирания в этилацетате (10 мл) и диизопропиловом простом эфире (5 мл) позволила получить 0.97 г (2.09 ммоль; 23% от теоретического выхода за две стадии) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t = 2.12 мин; m/z = 463/465 $(M+1)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.18 (d, J=8.0 Гц, 1H), 7.49-7.14 (m, 3H), 6.97-6.90 (m, 1H), 6.81 (dd, J=8.2, 1.1 Гц, 1H), 5.28-5.19 (m, 1H), 4.35-4.26 (m, 1H), 4.26-4.17 (m, 1H), 2.60-2.51 (m, 2H), 2.28-2.17 (m, 1H), 2.13-2.01 (m, 1H), 1.38-1.30 (m, 2H), 1.27-1.18 (m, 2H).

Промежуточные соединения 1H

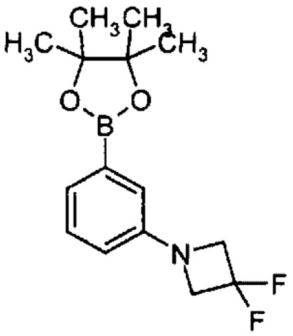
4-(4,4,5,5-Тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-пиразол (1H-1)



2,2,2-Трифторэтил трифторметансульфонат (0.66 г, 2.86 ммоль, 0.4 мл) добавили к смеси 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (0.46 г, 2.37 ммоль) и карбоната цезия (1.60 г, 4.92 ммоль) в сухом N,N-диметилформамиде (10.0 мл) при 0°C. После перемешивания в течение 30 мин Реакционной смеси позволили нагреться до комнатной температуры,. После перемешивания в течение 3 ч реакционную смесь перелили в воду (200 мл), и смесь экстрагировали этилацетатом (3×50 мл). Объединенные органические слои промыли водой (3×100 мл) и солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме с получением 0.42 г (1.51 ммоль; 64% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t = 3.36 мин; m/z = 276 M^+

3,3-Дифтор-1-(3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)азетидин (1H-2)



Смесь 1,3-дибромбензола (0.52 г, 2.22 ммоль, 0.27 мл), 3,3-дифторазетидин гидрохлорида (0.19 г, 1.48 ммоль), трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) (0.68 г, 0.07 ммоль), 9,9-диметил-4,5-бис(дифенилфосфино)ксантена (0.09 г, 0.15 ммоль) и натрия трет-бутоксида (0.57 г, 5.93 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (12.0 мл) продули аргоном в течение 15 мин и перемешивали при 100°C в течение 3 ч. Воду добавили к реакционной смеси (40 мл), и полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2×40 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 0.5%-5% этилацетат) позволила получить 0.14 г (0.55 ммоль; 37% от теоретического выхода) 1-(3-бромфенил)-3,3-дифторазетидина.

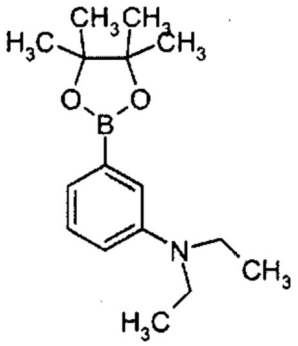
GC-MS (Способ L9): R_t = 3.54 мин; m/z = 247/249 M^+

^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.10 (t, J=8.0 Гц, 1H), 6.95 (m, 1H), 6.62 (t, J=2.1 Гц, 1H), 6.40 (m, 1H), 4.21 (t, J=11.8 Гц, 4H).

Смесь 1-(3-бромфенил)-3,3-дифторазетидина (132 мг, 0.53 ммоль), бис(пинаколато) дибора (203 мг, 0.80 ммоль), 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II) дихлорида (44 мг, 0.05 ммоль) и ацетата калия (157 мг, 1.60 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (5.0 мл) продули аргоном в течение 5 минут и перемешивали при 90°C в течение 1.5 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры, разбавили этилацетатом (30 мл) и промыли солевым раствором. Органический слой высушили посредством сульфата натрия и нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 0.5%-5% этилацетат) позволила получить 58 мг (0.20 ммоль; 37% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.41-7.21 (m, 2H), 6.94 (d, J=2.1 Гц, 1H), 6.66-6.53 (m, 1H), 4.21 (s, 4H), 1.34 (s, 12H).

N,N-Диэтил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)анилин (1H-3)



Смесь 1,3-дибромбензола (590 мг, 2.48 ммоль, 0.30 мл), трис(дибензилиденацетон)-дипалладия(0) (80 мг, 0.08 ммоль), 9,9-диметил-4,5-бис(дифенилфосфино)ксантена (100 мг, 0.17 ммоль) и натрия трет-бутоксида (640 мг, 6.62 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (15.0 мл) продули аргоном в течение 10 мин. Диэтиламин (120 мг, 1.66 ммоль, 0.17 мл) добавили, и полученную смесь перемешивали при 100°C в течение 3 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры, и воду (40 мл) добавили. Полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2×40 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 0.5%-5.0% диизопропиловый простой эфир) позволила получить 159 мг (0.49 ммоль; 30% от теоретического выхода) 3-Брои-N,N-диэтиланилина.

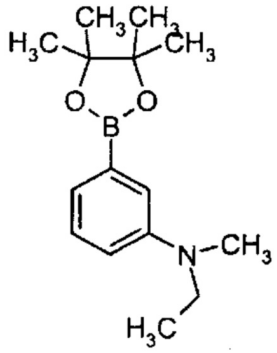
GC-MS (Способ L9): R_t = 3.81 мин; m/z = 227/229 M^+

Смесь 3-бром-N,N-диэтиланилина (159 мг, 0.49 ммоль, 70%), бис(пинаколато)дибора (186 мг, 0.73 ммоль), 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II) дихлорида (40 мг, 0.05 ммоль) и ацетата калия (144 мг, 1.46 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (7.0 мл) продули аргоном в течение 5 минут и перемешивали при 90°C в течение 1.5 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры. Растворители удалили в вакууме и остаток нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 0.5%-5% этилацетат) позволила получить 123 мг (0.40 ммоль; 82% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t = 4.60 мин; m/z = 275 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.25-7.07 (m, 3H), 6.80 (dd, J=8.2, 2.4 Гц, 1H), 3.37 (q, J=7.0 Гц, 4H), 1.33 (s, 12H), 1.15 (t, J=7.0 Гц, 6H).

N-Этил-N-метил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)анилин (1H-4)



Смесь 1,3-дибромбензола (586 мг, 2.48 ммоль, 0.30 мл), трис(дибензилиденацетон)-дипалладия(0) (76 мг, 0.08 ммоль), 9,9-диметил-4,5-бис(дифенилфосфино)ксантена (96 мг, 0.17 ммоль) и натрия трет-бутоксида (636 мг, 6.62 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (15 мл) продули аргоном в течение 10 мин. N-этилметиламин (136 мг, 2.30 ммоль, 0.20 мл) добавили, и реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение 3 ч. Воду (40 мл) добавили, и полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2×40 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 0.5%-5% диизопропиловый простой эфир) позволила получить 253 мг (1.18 ммоль; 71% от теоретического выхода) 3-бром-N-этил-N-метиланилина.

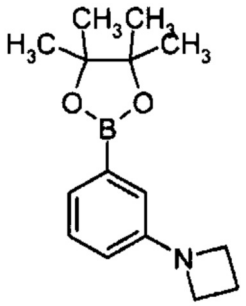
GC-MS (Способ L9): R_t = 3.67 мин; m/z = 213/215 M^+

Смесь 3-бром-N-этил-N-метил анилина (253 мг, 1.18 ммоль), бис(пинаколато)дибора (450 мг, 1.77 ммоль), 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II) дихлорида (97 мг, 0.12 ммоль) и ацетата калия (348 мг, 3.55 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (10 мл) продули аргоном в течение 5 минут и перемешивали при 90°C в течение 1.5 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры. Растворители удалили в вакууме, и остаток нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 0.5%-5% этилацетат) позволила получить 233 мг (0.88 ммоль; 75% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t = 4.61 мин; m/z = 261 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.28-7.10 (m, 3H), 6.88-6.79 (m, 1H),3.42 (q, J=7.1 Гц, 2H), 2.92 (s, 3H), 1.33 (s, 12H), 1.11 (t, J=7.1 Гц, 3H).

1-(3-(4,4,5,5-Тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)азетидин (1H-5)



Смесь 1,3-дибромбензола (586 мг, 2.48 ммоль, 0.30 мл), трис(дибензилиденацетон)-дипалладия(0) (76 мг, 0.08 ммоль), 9,9-диметил-4,5-бис(дифенилфосфино)ксантен (96 мг, 0.17 ммоль) и натрия трет-бутоксида (636 мг, 6.62 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (15 мл) продули аргоном в течение 10 мин. Азетидин (128 мг, 2.23 ммоль, 0.15 мл) добавили, и реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение 3 ч. Воду (40 мл) добавили, и

полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2×40 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Остаток нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 0.5%-5% диизопропиловый простой эфир) позволила получить 281 мг (1.33 ммоль; 80% от теоретического выхода) 1-(3-бромфенил)азетидина.

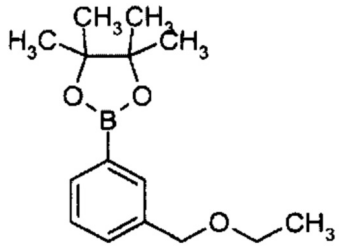
GC-MS (Способ L9): R_t = 3.94 мин; m/z = 211/213 M^+

Смесь 1-(3-бромфенил)азетидина (253 мг, 1.19 ммоль), бис(пинаколато)дибора (454 мг, 1.79 ммоль), 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия(II) дихлорида (97 мг, 0.12 ммоль) и ацетата калия (351 мг, 3.58 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (10 мл) продули аргоном в течение 5 минут и перемешивали при 90°C в течение 1.5 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме и нанесли в виде покрытия па гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 0.5%-5% этилацетат) позволила получить 282 мг (0.95 ммоль; 79% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t = 4.85 мин; m/z = 259 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.28-7.15 (m, 2H), 6.88 (d, J=2.3 Гц, 1H), 6.56 (s, 1H), 3.89 (t, J=7.2 Гц, 4H), 2.41-2.28 (m, 2H), 1.34 (s, 12H).

2-(3-(Этоксиметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (1H-6)

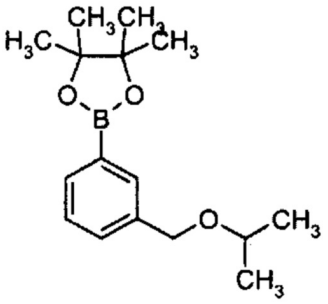


К раствору этанола (0.07 г, 1.52 ммоль, 0.10 мл) в сухом тетрагидрофуране (5 мл) добавили гидрид натрия 60% (мас/мас) в минеральном масле (0.061 г, 1.52 ммоль). После перемешивания в течение 5 мин раствор 2-(3-(бромметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (0.45 г, 1.52 ммоль) в сухом тетрагидрофуране (5 мл) добавили. После перемешивания в течение 2 ч реакционную смесь концентрировали в вакууме и нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 40 г; гептан, 1%-5% этилацетат) позволила получить 0.16 г (0.61 ммоль; 40% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t = 4.27 мин; m/z = 262 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.80-7.69 (m, 2H), 7.52-7.43 (m, 1H), 7.36 (t, J=7.4 Гц, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.53 (q, J=7.0 Гц, 2H), 1.34 (s, 12H), 1.24 (t, J=7.0 Гц, 3H).

2-(3-(Изопропоксиметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (1H-7)

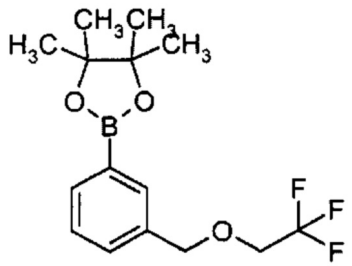


К раствору 2-(3-(бромметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (400 мг, 1.35 ммоль) и 2-пропанола (405 мг, 6.73 ммоль, 0.52 мл) в сухом тетрагидрофуране (10 мл) добавили гидрид натрия 60% (мас/мас) в минеральном масле (242 мг, 6.06 ммоль). После перемешивания в течение 2 ч реакционную смесь нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 1%-5% этилацетат) позволила получить 100 мг (0.36 ммоль; 25% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t = 4.01 мин; m/z = 276 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.79-7.68 (m, 2H), 7.53-7.44 (m, 1H), 7.35 (t, J=7.5 Гц, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.75-3.60 (m, 1H), 1.34 (s, 12H), 1.21 (d, J=6.1 Гц, 6H).

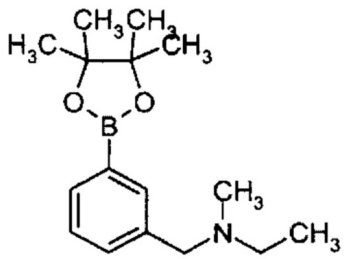
4,4,5,5-Тетраметил-2-(3-((2,2,2-трифторэтокси)метил)фенил)-1,3,2-диоксаборолан (1H-8)



К раствору 2-(3-(бромметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (400 мг, 1.35 ммоль) и 2,2,2-трифторэтанола (674 мг, 6.73 ммоль, 0.49 мл) в сухом тетрагидрофуране (10 мл) добавили гидрид натрия 60% (мас/мас) в минеральном масле (242 мг, 6.06 ммоль). После перемешивания в течение 24 ч реакционную смесь отфильтровали через кизельгур и концентрировали в вакууме. Неочищенное вещество применяли без дальнейшей очистки.

GC-MS (Способ L9): R_t = 4.01 мин; m/z = 316 M^+

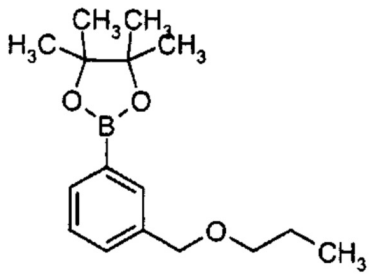
N-Метил-N-(3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензил)этанамин (1H-9)



К раствору 2-(3-(бромметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (400 мг, 1.35 ммоль) и N-этилметиламина (398 мг, 6.73 ммоль, 0.59 мл) в сухом тетрагидрофуране (10 мл) добавили гидрид натрия 60% (мас/мас) в минеральном масле (242 мг, 6.06 ммоль). После перемешивания в течение 2 ч реакционную смесь нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Гидроматрицу промыли смесью гептана и этилацетата. Твердые вещества отфильтровали. Фильтрат концентрировали в вакууме. Неочищенное вещество применяли без дальнейшей очистки.

GC-MS (Способ L9): R_t = 4.40 мин; m/z = 275 M^+

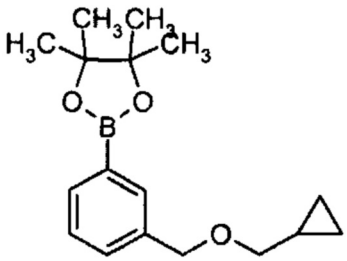
4,4,5,5-Тетраметил-2-(3-(пропоксиметил)фенил)-1,3,2-диоксаборолан (1H-10)



К раствору 2-(3-(бромметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (400 мг, 1.35 ммоль) и 1-пропанола (405 мг, 6.73 ммоль, 0.51 мл) в сухом тетрагидрофуране (10 мл) добавили гидрид натрия 60% (мас/мас) в минеральном масле (242 мг, 6.06 ммоль). После перемешивания в течение 1.5 ч реакционную смесь отфильтровали через кизельгур и концентрировали в вакууме с получением 503 мг соединения, указанного в названии с чистотой 74% согласно GC-MS. Вещество применяли без дальнейшей очистки.

GC-MS (Способ L9): R_t = 4.46 мин; m/z = 276 M^+

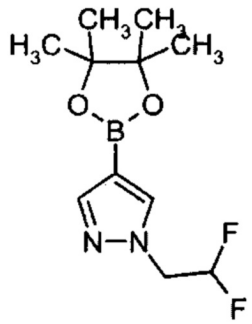
2-(3-((Циклопропилметокси)метил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (1H-11)



К раствору 2-(3-(бромметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (400 мг, 1.35 ммоль) и циклопропанметанола (486 мг, 6.73 ммоль, 0.55 мл) в сухом тетрагидрофуране (10 мл) добавили гидрид натрия 60% (мас/мас) в минеральном масле (242 мг, 6.06 ммоль). После перемешивания в течение 1.5 ч реакционную смесь отфильтровали через кизельгур и концентрировали в вакууме с получением 573 мг (1.35 ммоль; 100% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t = 4.86 мин; m/z = 288 M^+

1-(2,2-Дифторэтил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол (1H-12)



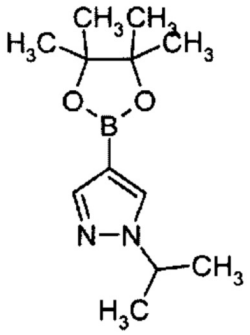
2,2-Дифторэтил трифторметансульфонат (1.00 г, 4.67 ммоль) добавили к смеси 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (0.91 мг, 4.67 ммоль) и карбоната цезия (3.04 г, 9.34 ммоль) в сухом N,N-диметилформамиде (18 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч. Реакционную смесь разбавили этилацетатом (150 мл) и промыли солевым раствором (3×100 мл). Органический слой высушили посредством сульфата натрия и

концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 10%-30% этилацетат) позволила получить 0.44 г (1.68 ммоль; 36%) от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t = 3.58 мин; m/z = 258 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.83 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 6.09 (tt, J= 55.5, 4.3 Гц, 1H), 4.47 (td, J=13.5, 4.3 Гц, 2H), 1.32 (s, 12H).

1-Изопропил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1 H-пиразол (1H-13)

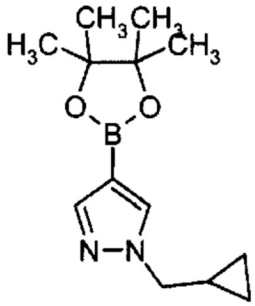


2-иодпропан (1.14 г, 6.70 ммоль, 0.67 мл) добавили к смеси 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (1.00 г, 5.15 ммоль) и карбоната цезия (3.49 г, 10.72 ммоль) в сухом N,N-диметилформамиде (20 мл) при 0°C. После перемешивания в течение 30 минут ледяную баню удалили. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь. Реакционную смесь разбавили этилацетатом (150 мл) и промыли солевым раствором (3×100 мл). Органический слой высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 10%-30% этилацетат) позволила получить 0.69 г (2.32 ммоль; 57% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t = 3.86 мин; m/z = 236 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.79 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 4.52 (p, J= 6.7 Гц, 1H), 1.50 (d, J=6.7 Гц, 6H), 1.32 (s, 12H).

1-(Циклопропилметил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол (1H-14)

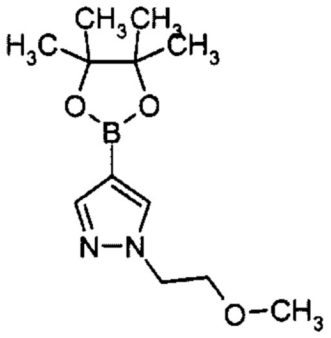


(Бромметил)циклопропан (0.95 мг, 6.70 ммоль, 0.70 мл, 95%) добавили к смеси 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (1.00 г, 5.15 ммоль) и карбоната цезия (3.49 мг, 10.72 ммоль) в сухом N,N-диметилформамиде (20 мл) при 0°C. После перемешивания в течение 30 минут ледяную баню удалили. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь. Реакционную смесь разбавили этилацетатом (150 мл) и промыли солевым раствором (3×100 мл). Органический слой высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме с получением 1.30 г (4.38 ммоль, 85% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t=4.35 мин; m/z=247 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.81 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 3.99 (d, J= 7.1 Гц, 2H), 1.32 (s, 12H), 1.27 (m, 1H), 0.71-0.58 (m, 2H), 0.41-0.33 (m, 2H).

1-(2-Метоксиэтил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол (1H-15)

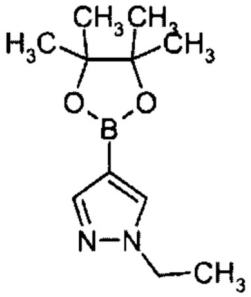


2-Бромэтилметиловый простой эфир (0.93 г, 6.70 ммоль, 0.64 мл) добавили к смеси 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (1.00 г, 5.15 ммоль) и карбоната цезия (3.49 мг, 10.72 ммоль) в сухом N,N-диметилформамиде (20 мл) при 0°C. После перемешивания в течение 30 минут ледяную баню удалили. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь. Реакционную смесь разбавили этилацетатом (150 мл) и промыли солевым раствором (3×100 мл). Органический слой высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 10%-30% этилацетат) позволила получить 0.74 г (2.92 ммоль; 57% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t=4.21 мин; m/z=251 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.79 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 4.29 (t, J= 5.3 Гц, 2H), 3.75 (t, J=5.3 Гц, 2H), 3.32 (s, 3H), 1.31 (s, 12H).

1-Этил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол (1H-16)

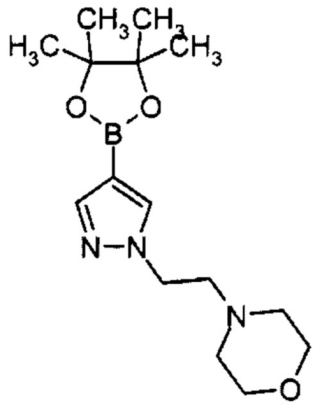


Этил трифторметансульфонат (1.00 г, 5.61 ммоль) добавили к смеси 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (0.99 г, 5.10 ммоль) и карбоната цезия (3.46 г, 10.62 ммоль) в сухом N,N-диметилформамиде (20 мл) при 0°C. После перемешивания в течение 30 минут ледяную баню удалили. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь. Иодэтан (0.80 г, 5.10 ммоль, 0.41 мл) добавили, и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь. Реакционную смесь разбавили этил ацетатом (150 мл) и промыли солевым раствором (3×100 мл). Органический слой высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме с получением 1.25 г (4.50 ммоль, 68% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t=3.78 мин; m/z=222 M^+

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.80-7.76 (m, 1H), 7.70 (s, 1H), 4.19 (q, J=7.3 Гц, 2H), 1.47 (t, J=7.3 Гц, 3H), 1.32 (s, 12H).

4-(2-(4-(4,4,5,5-Тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол-1-ил)этил)морфолин (1H-17)

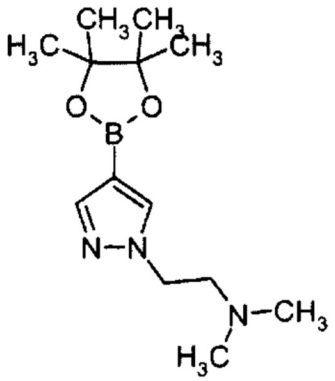


4-(2-Хлорэтил)морфолин гидрохлорид (1.25 мг, 6.70 ммоль) добавили к смеси 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (1.00 г, 5.15 ммоль) и карбоната цезия (5.54 г, 17.01 ммоль) в сухом N,N-диметилформамиде (20 мл) при 0°C. После перемешивания в течение 30 минут ледяную баню удалили. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение четырех дней. Реакционную смесь разбавили этилацетатом (150 мл) и промыли солевым раствором (3×100 мл). Органический слой высушили посредством сульфата натрия ,, концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; этилацетат) позволила получить 0.75 г (2.44 ммоль; 47% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t=5.49 мин; (масса не определена)

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.80-7.75 (m, 1H), 7.73 (s, 1H), 4.25 (t, J=6.8 Гц, 2H), 3.73-3.64 (m, 4H), 2.81 (t, J=6.8 Гц, 2H), 2.50-2.42 (m, 4H), 1.32 (s, 12H).

N,N-Диметил-2-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол-1-ил) этанамин (1H-18)



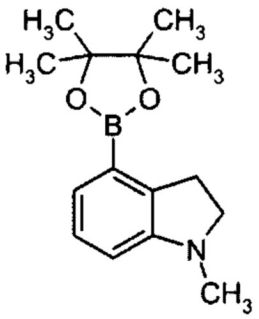
2-Диметиламиноэтил хлорид гидрохлорид (0.97 г, 6.70 ммоль) добавили к смеси 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (1.00 г, 5.15 ммоль) и карбоната цезия (5.54 г, 17.01 ммоль) в сухом N,N-диметилформамиде (20 мл) при 0°C. После перемешивания в течение 30 минут ледяную баню удалили. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение трех дней. Реакционную смесь

разбавили этилацетатом (150 мл) и промыли солевым раствором (3×100 мл). Органический слой высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме с получением 1.00 г (3.41 ммоль; 66% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

GC-MS (Способ L9): R_t=4.48 мин; (масса не определена)

1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.78 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 4.23 (t, J= 6.8 Гц, 2H), 2.76 (t, J=6.8 Гц, 2H), 2.26 (s, 6H), 1.31 (s, 12H).

1-Метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индолин (1H-19)



К перемешанному раствору 4-броминдолина (900 мг, 4.54 ммоль) в тетрагидрофуране (10 мл) при 0°C по частям добавили гидрид натрия (60% в минеральном масле, 254 мг, 6.36 ммоль). После добавления смесь перемешивали в течение пяти минут. Затем метил иодид (838 мг, 5.91 ммоль, 0.37 мл) по каплям добавили при 0°C. Полученную суспензию перемешивали всю ночь при нагревании до комнатной температуры. Реакционную смесь перелили в воду (100 мл) и экстрагировали диэтиловым простым эфиром (3×20 мл). Объединенные органические экстракты промыли солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 0%-5% этилацетат) позволила получить 346 мг (0.16 ммоль; 36% от теоретического выхода) 4-бром-1-метилиндолина.

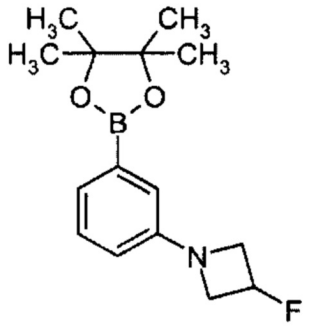
LC-MS (Способ L1): R_t=2.08 мин; m/z=212/214 $(M+H)^+$

Перемешанную смесь 4-бром-1-метилиндолина (346 мг, 1.63 ммоль), бис(пинаколато) дибора (497 мг, 1.96 ммоль) и ацетата калия (480 мг, 4.89 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (5 мл) дегазировали аргоном в течение 10 минут. 1,1'-бис(дифенилфосфино) ферроценпалладия(II) дихлорида (60 мг, 0.08 ммоль) добавили, и полученную смесь перемешивали в течение 24 ч в атмосфере аргона в закрытом сосуде при 90°C при комнатной температуре в течение 72 ч. Реакционную смесь разбавили дихлорметаном (100 мл) и отфильтровали через кизельгур. Воду (30 мл) добавили и слои разделили. Водный слой экстрагировали дихлорметаном (2×20 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором (2×10 мл) и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме.

Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 40 г, гептан, 10%-35% этилацетат) позволила получить 289 мг (1.12 ммоль; 68% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (способ L1):R_t=2.02 мин; m/z=260 $(M+H)^+$

3-Фтор-1-(3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)азетидин (1H-20)



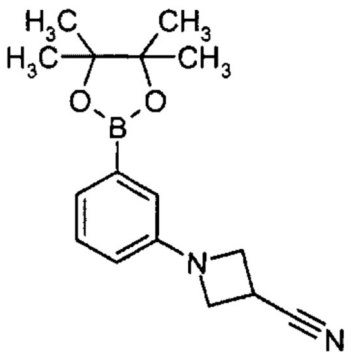
К дегазированной (аргон, 10 мин) суспензии 1,3-дибромбензола (3.2 г, 13.45 ммоль, 1.6 мл), 3-фторазетидина гидрохлорида (1.0 г, 8.96 ммоль), 9,9-диметил-4,5-бис (дифенилфосфино)ксантена (0.5 г, 0.89 ммоль) и натрия трет-бутоксида (3.5 г, 35.90 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (70 мл) добавили трис(дибензилиденацетон)дипалладий (0) (0.4 г, 0.45 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 95°C в течение 18 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры. Воду (20 мл) и этилацетат (100 мл) добавили. Слои разделили, и водный слой экстрагировали этилацетатом (2×50 мл). Объединенные органические экстракты высушили посредством сульфата натрия, и растворители удалили в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 500 г; гептан, 15%-40% этилацетат) позволила получить 1.1 г (4.10 ммоль; 45% от теоретического выхода) 1-(3-бромфенил)-3-фторазетидина с чистотой 89% согласно GC-MS.

GC-MS (Способ A) R_t=3.88 мин; m/z=229/231 M^+

Смесь 1-(3-бромфенил)-3-фторазетидина (1.06 г, 4.61 ммоль), бис(пинаколато)дибора (1.76 г, 6.91 ммоль), ацетата калия (1.36 г, 13.82 ммоль) и 1,1'-бис(дифенилфосфино) ферроценпалладия(II) дихлорида (0.38 г, 0.46 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (60 мл) продули аргоном в течение 10 мин. Реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение 1.5 ч и при 60°C в течение 72 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры и нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 500 г; гептан, 10%-40% этилацетат) и (Способ L7; 300 г; гептан, 10%-30% этилацетат) позволила получить 0.92 г (3.32 ммоль; 72% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии с чистотой 70% согласно LC-MS. Вещество применяли без дальнейшей очистки.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.10 мин; m/z=278 $(M+H)^+$

1-(3-(4,4,5,5-Тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)азетидин-3-карбонитрил (1H-21)



К дегазированной (аргон, 10 мин) суспензии 1,3-дибромбензола (2.98 г, 12.65 ммоль,

1.5 мл), азетидин-3-карбонитрил гидрохлорида (1.0 г, 8.43 ммоль), 9,9-диметил-4,5-бис (дифенилфосфино)ксантена (0.49 г, 0.84 ммоль) и натрия трет-бутоксида (3.2 г, 33.70 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (70 мл) добавили трис(дибензилиденацетон)дипалладия (0) (0.39 г, 0.42 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 95°C в течение 3 ч и позволили охладиться до комнатной температуры. Воду (20 мл) и этилацетат (100 мл) добавили. Слои разделили, и водный слой экстрагировали этилацетатом (2×50 мл). Объединенные органические экстракты высушили посредством сульфата натрия и растворители удалили в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 500 г; гептан, 10%-30% этилацетат) позволила получить 1.25 г (5.28 ммоль; 62% от теоретического выхода) 1-(3-бромфенил)азетидин-3-карбонитрила.

GC-MS (Способ A) R_t=4.87 мин; m/z=236/238 M^+

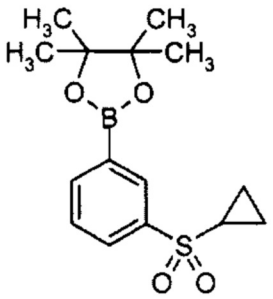
1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 7.14 (t, J=8.0 Гц, 1H), 6.97-6.82 (m, 1H), 6.66 (t, J=2.0 Гц, 1H), 6.51-6.42 (m, 1H), 4.10 (dd, J=8.4, 7.5 Гц, 2H), 3.99 (dd, J=7.5, 5.4 Гц, 2H), 3.90-3.77 (m, 1H).

Смесь 1-(3-бромфенил)азетидин-3-карбонитрила (1.25 г, 5.28 ммоль), бис(пинаколато) дибора (2.01 г, 7.91 ммоль), ацетата калия (1.55 г, 15.83 ммоль) и 1,1'-бис (дифенилфосфино)ферроценпалладия(II) дихлорида (0.43 г, 0.53 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (60 мл) продули аргоном в течение 5 мин. Реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение 1.5 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры и нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Колоночная флэш-хроматография (Способ L7; 500 г; гептан, 10%-40% этилацетат) позволила получить 1.32 г (4.65 ммоль; 88% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии. Согласно 1H ЯМР анализу вещество содержало 20% (мас/мас) бис(пинаколато)дибора. Вещество применяли без дальнейшей очистки.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.04 мин; m/z=285 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 7.22 (t, J=7.6 Гц, 1H), 7.09 (d, J=7.2 Гц, 1H), 6.72 (d, J=2.2 Гц, 1H), 6.61 (dd, J=7.5, 2.1 Гц, 1H), 4.13-4.04 (m, 2H), 4.03-3.93 (m, 2H), 3.87-3.77 (m, 1H), 1.28 (s, 12H).

2-(3-(Циклопропилсульфонил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (1H-22)



При 0°C 3-хлорпербензойную кислоту (3.23 г, 13.09 ммоль, чистота 70%) добавили к раствору (3-бромфенил)(циклопропил)сульфана (1.00 г, 4.36 ммоль) в ди-хлорметане (15 мл). Реакционной смеси позволили нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение 2 ч. Водный тиосульфат натрия (2M; 10 мл) и этилацетат (30 мл) добавили к реакционной смеси. Слои разделили. Водный слой экстрагировали этилацетатом (2×30 мл). Объединенные органические экстракты промыли насыщенным водным гидрокарбонатом натрия (10 мл) и солевым раствором (10 мл) и высушили

посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме. Остаток в виде твердого вещества растворили в этилацетате (20 мл), и раствор промыли насыщенным водным гидрокарбонатом натрия (2×10 мл) и водой (10 мл). Органический слой высушили посредством сульфата натрия и растворители удалили в вакууме. 1.08 г (4.14 ммоль; 95% от теоретического выхода) 1-бром-3-(циклопропилсульфонил)бензола получили.

GC-MS (Способ A) R_t=4.69 мин; m/z=260/262 M^+

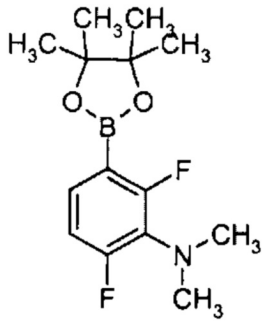
1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.06 (t, J=1.8 Гц, 1H), 8.00-7.88 (m, 2H), 7.63 (t, J=7.9 Гц, 1H), 3.03-2.93 (m, 1H), 1.20-1.11 (m, 2H), 1.11-1.03 (m, 2H).

Смесь 1-бром-3-(циклопропилсульфонил)бензола (1.08 г, 4.14 ммоль), бис(пинаколато) дибора (1.58 г, 6.21 ммоль), ацетата калия (1.22 г, 12.42 ммоль) и 1,1'-бис (дифенилфосфино)ферроценпалладия(II) дихлорида (0.34 г, 0.41 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (50 мл) продули аргоном в течение 5 мин. Реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение 1.5 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры и нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Колоночная флэш-хроматография (Способ L7; 500 г; гептан, 10%-40% этилацетат) позволила получить 1.07 г (3.47 ммоль; 84% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии. Согласно 1H ЯМР анализу вещество содержало 4% (мас/мас) бис(пинаколато)дибора. Вещество применяли без дальнейшей очистки.

GC-MS (Способ A): R_t=6.04 мин; m/z=308 M^+

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.10 (s, 1H), 8.05-7.95 (m, 2H), 7.68 (t, J= 7.6 Гц, 1H), 2.97-2.85 (m, 1H), 1.33 (s, 12H), 1.13-1.08 (m, 2H), 1.07-1.00 (m, 2H).

2,6-Дифтор-N,N-диметил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)анилин (1H-23)



К раствору 3-бром-2,6-дифторанилина (279 мг, 1.34 ммоль) в сухом N,N-диметилформамиде (10 мл) добавили иодметан (952 мг, 6.71 ммоль, 0.4 мл) и гидрид натрия (268 мг, 6.71 ммоль; 60% в минеральном масле). После перемешивания в течение 40 мин, реакционную смесь погасили с помощью воды (40 мл). Полученную смесь экстрагировали диэтиловым простым эфиром (2×40 мл). Объединенные органические слои промыли водой (2×20 мл) и солевым раствором (2×20 мл), высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме с получением 411 мг (>100% выход) 3-бром-2,6-дифтор-N,N-диметиланилина с чистотой 99% согласно LC-MS. Вещество применяли как таковое.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.21 мин; m/z=236/238 $(M+H)^+$

К дегазированной смеси (аргон, 15 мин) 3-бром-2,6-дифтор-N,N-диметиланилина (317 мг, 1.34 ммоль), бис(пинаколато)дибора (409 мг, 1.61 ммоль) и ацетата калия (395 мг, 4.02 ммоль) в сухом 1,4-диоксане (11 мл) добавили 1,1'-бис(дифенилфосфино) ферроцен-палладия(II) дихлорид (51 мг, 0.07 ммоль). Реакционную смесь перемешивали

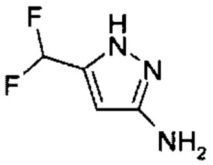
при 90°C в течение 18 ч. Бис(пинаколато)дибора (409 мг, 1.61 ммоль) и ацетат калия (395 мг, 4.02 ммоль) добавили, и полученную смесь продули аргоном. 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценпалладия (II) дихлорид (51 мг, 0.08 ммоль) добавили, и реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение 20 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры и нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 12 г; гептан, 1%-10% этилацетат) позволила получить 442 мг (0.70 ммоль; 52% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.21 мин; m/z=284 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.35 (m, 1H), 6.83 (m, 1H), 2,90-2.83 (m, 6H), 1.35 (s, 12H).

Промежуточные соединения 1I

5-(Дифторметил)-1H-пиразол-3-амин (1I-1)

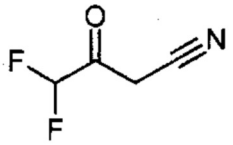


При комнатной температуре в атмосфере азота к суспензии 4,4-дифтор-3-оксобутаннитрила (28.3 г, 238 ммоль) в абсолютном этаноле (750 мл) добавили гидрат гидразина (23.8 г, 476 ммоль, 23 мл). Реакционную смесь перемешивали с обратным холодильником в течение 21 ч и позволили охладиться до комнатной температуры. Летучие соединения удалили в вакууме, и остаток нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 80 г; гептан, 12%-85% этилацетат) позволила получить 2.0 г (15 ммоль; 6% от теоретического выхода за 2 стадии) соединения, указанного в названии с чистотой 67% согласно LC-MS.

LC-MS (Способ L3): R_t=0.33 мин; m/z=134 $(M+H)^+$

Промежуточные соединения 2A

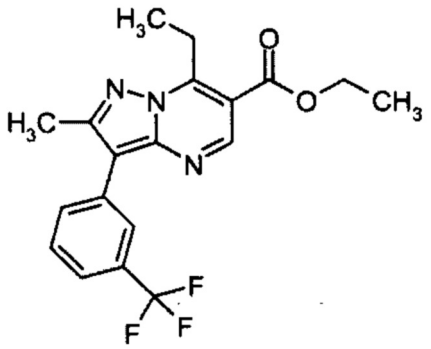
4,4-Дифтор-3-оксобутаннитрил (2A-1)



В атмосфере аргона при возврате флегмы к суспензии гидрида натрия (60% (мас/мас) в минеральном масле; 11.41 г, 285 ммоль) в сухом тетрагидрофуране (500 мл) добавили по каплям в течение периода времени 40 мин смесь ацетонитрила (10.74 г, 262 ммоль, 14 мл) и этилдифторацетата (29.5 г, 238 ммоль, 25 мл). Смесь перемешивали при 80°C всю ночь и концентрировали в вакууме. Остаток суспендировали в воде (500 мл) и подкислили до pH 1.0 посредством добавления соляной кислоты (2H). Подкисленный раствор экстрагировали диэтиловым простым эфиром (2×400 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении (500 мбар) при 40°C с получением масла. Вещество применяли как таковое на следующей стадии.

Промежуточные соединения 2D

Этил 7-этил-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (2D-1)

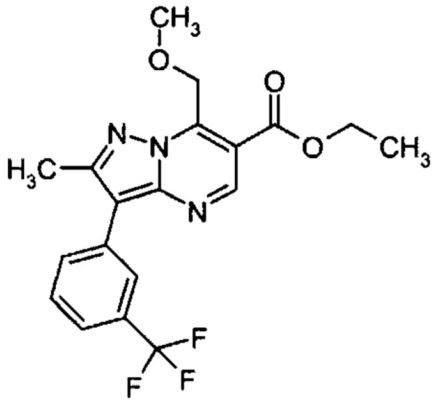


Раствор (E/Z)-этил 2-(этоксиметилен)-3-оксопентаноата (462 мг, 2.2 ммоль) и 3-метил-4-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразол-5-амина (504 мг, 2.2 ммоль) в этаноле (6 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 2 ч. Растворители удалили в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 40 г; гептан, 0%-15% этилацетат) позволила получить 673 мг (1.8 ммоль; 81% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.49 мин; m/z=378 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ=8.92 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.07-8.00 (m, 1H), 7.78-7.65 (m, 2H), 4.38 (q, J=7.1 Гц, 2H), 3.61 (q, J=7.4 Гц, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.42-1.30 (m, 6H).

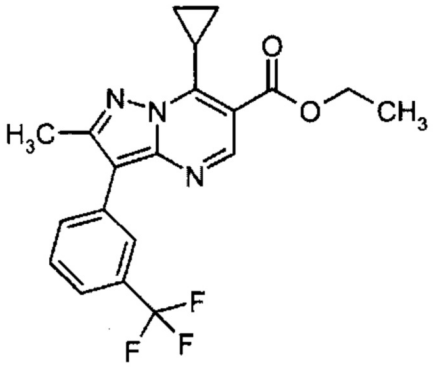
Этил 7-(метоксиметил)-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (2D-2)



Раствор (E/Z)-этил 2-(этоксиметилен)-4-метокси-3-оксобутаноата (377 мг, 1.9 ммоль) и 3-метил-4-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразол-5-амина (450 мг, 1.9 ммоль) в этаноле (3 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 4.5 ч. Растворители удалили в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 40 г; гептан, 0%-15% этилацетат) позволила получить 610 мг (1.6 ммоль; 83% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.33 мин; m/z=394 $(M+H)^+$

Этил 7-циклопропил-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (2D-3)



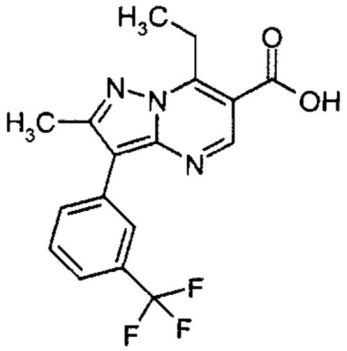
Раствор (E/Z)-этил 2-(циклопропанекарбонил)-3-этоксиакрилата (353 мг, 1.7 ммоль) и 3-метил-4-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразол-5-амина (401 мг, 1.7 ммоль) в этаноле (3 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 18 ч. Растворители удалили в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 40 г; гептан, 0%-15% этилацетат) позволила получить 525 мг (1.3 ммоль; 81% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.50 мин; m/z=390 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ=8.80 (s, 1H), 8.12-7.97 (m, 2H), 7.77-7.64 (m, 2H), 4.38 (q, J=7.1 Гц, 2H), 3.20-3.05 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.01-1.90 (m, 2H), 1.37 (t, J= 7.1 Гц, 3H), 1.31-1.21 (m, 2H).

Промежуточные соединения 2E

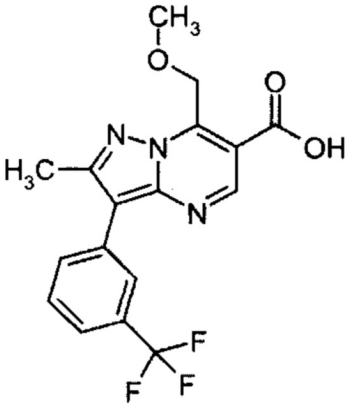
7-Этил-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (2E-1)



К раствору этил 7-этил-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (673 мг, 1.8 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (2 мл) и воды (2 мл) добавили моногидрат гидроксида лития (150 мг, 3.6 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч; подкислили до pH 2 и экстрагировали этилацетатом (2×10 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме с получением 631 мг (1.8 ммоль; 100% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.34 мин; m/z=350 $(M+H)^+$

7-(Метоксиметил)-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (2E-2)

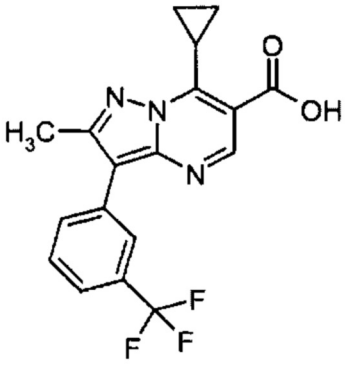


К раствору этил 7-(метоксиметил)-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилата (610 мг, 1.6 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (2 мл) и воды (2 мл) добавили моногидрат гидроксида лития (135 мг, 3.2 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2.5 ч и экстрагировали этилацетатом (2×20 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме с получением 539 мг (1.5 ммоль; 92% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.18 мин; m/z=366 $(M+H)^+$

1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ=13.75 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.13-8.00 (m, 2H), 7.80-7.64 (m, 2H), 5.35 (s, 2H), 3.40 (s, 3H), 2.65 (s, 3H).

7-Циклопропил-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоновая кислота (2E-3)

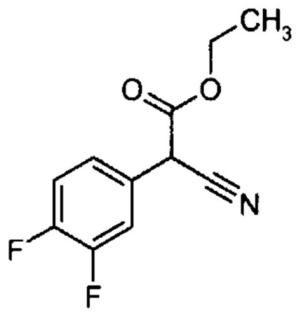


К раствору этил 7-циклопропил-2-метил-3-(3-(трифторметил)фенил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилата (557 мг, 1.4 ммоль) в смеси тетрагидрофурана (2 мл) и воды (2 мл) добавили моногидрат гидроксида лития (120 мг, 2.9 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч; подкислили до pH 2 и экстрагировали этилацетатом (2×10 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором и высушили посредством сульфата натрия. Растворители удалили в вакууме с получением 368 мг (1.0 ммоль; 71% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии с чистотой 88% согласно LC-MS анализу.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.36 мин; m/z=362 $(M+H)^+$

Промежуточные соединения 4A

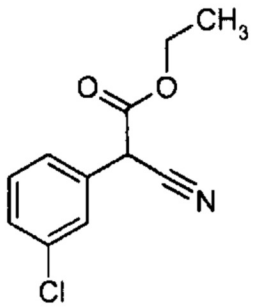
Этил 2-циано-2-(3,4-дифторфенил)ацетат (4A-2)



При 0°C к раствору 3,4-дифторфенилацетонитрила (5.00 г, 32.7 ммоль, 4.0 мл) в сухом тетрагидрофуране (70 мл) гидрид натрия (1.70 г, 42.4 ммоль; 60% в минеральном масле) добавили по частям. Реакционной смеси позволили нагреться до комнатной температуры. После перемешивания в течение 1 ч диэтилкарбонат (4.63 г, 39.2 ммоль, 4.8 мл) медленно добавили. После перемешивания в течение 17 ч реакционную смесь погасили посредством добавления соляной кислоты (1.0 M; 200 мл) и экстрагировали этилацетатом (2×150 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 120 г; гептан, 2%-15% этилацетат) позволила получить 6.23 г (27.7 ммоль; 85% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=1.96 мин; m/z=224 $(M-H)^-$

Этил 2-(3-хлорфенил)-2-цианоацетат (4A-3)



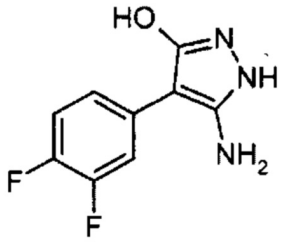
При 0°C к раствору 3-хлорбензилцианида (5.00 мл, 39.2 ммоль) в сухом тетрагидрофуране (100 мл) гидрид натрия (2.04 г, 51.0 ммоль; 60% в минеральном масле) добавили по частям. Реакционной смеси позволили нагреться до комнатной температуры. После перемешивания в течение 1 ч диэтилкарбонат (5.56 г, 47.1 ммоль, 5.7 мл) медленно добавили. После перемешивания в течение 30 мин реакционную смесь погасили посредством добавления соляной кислоты (1.0 M; 200 мл) и экстрагировали этилацетатом (2×150 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 120 г; гептан, 2%-15% этилацетат) позволила получить 7.58 г (33.3 ммоль; 85% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.01 мин; m/z=222 $(M-H)^-$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 7.51-7.45 (m, 1H), 7.44-7.31 (m, 3H), 4.69 (s, 1H), 4.31-4.20 (m, 2H), 1.30 (t, J=7.2 Гц, 3H).

Промежуточные соединения 4B

5-Амино-4-(3,4-дифторфенил)-1H-пиразол-3-ол (4B-2)

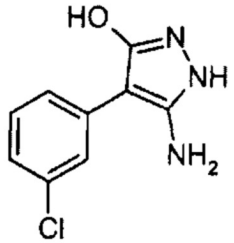


К раствору этил 2-циано-2-(3,4-дифторфенил)ацетата (6.23 г, 27.7 ммоль) в абсолютном этаноле (100 мл) добавили моногидрат гидразина (2.77 г, 55.3 ммоль, 2.7 мл). Реакционную смесь перемешивали с обратным холодильником в течение 30 мин и позволили охладиться до комнатной температуры. Летучие соединения удалили в вакууме. Остаток перетерли в диэтиловом простом эфире, отфильтровали и высушили. 5.11 г (24.2 ммоль; 87% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

LC-MS (Способ L1): R_t=1.10 мин; m/z=212 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.16 (s, 2H), 7.69 (m, 1H), 7.49-7.40 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 6.13 (s, 2H).

Этил 2-(3-хлорфенил)-2-цианоацетат (4B-3)



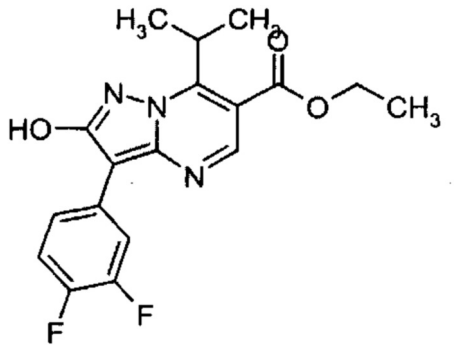
Раствор этил 2-(3-хлорфенил)-2-цианоацетата (7.58 г, 33.9 ммоль) и моногидрата гидразина (3.30 мл, 67.8 ммоль) в абсолютном этаноле (100 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 1.5 ч. Осадок отфильтровали и промыли диэтиловым простым эфиром и высушили. Фильтрат концентрировали в вакууме и остаток перетерли в диизопропиловом простом эфире. Осадок отфильтровали и высушили. Две партии твердого вещества объединили с получением 6.57 г (31.3 ммоль; 93% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=1.44 мин; m/z=210 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.25 (bs, 2H), 7.78 (t, J=1.8 Гц, 1H), 7.58-7.49 (m, 1H), 7.27 (t, J=7.9 Гц, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.12 (bs, 2H).

Промежуточные соединения 4C

Этил 3-(3,4-дифторфенил)-2-гидрокси-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4C-2)

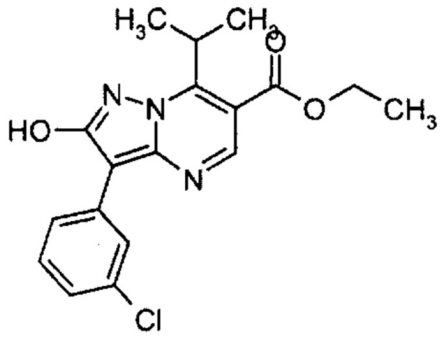


Смесь 5-амино-4-(3,4-дифторфенил)-1H-пиразол-3-ола (1.00 г, 4.74 ммоль) и этил 2-(этоксиметилен)-4-метил-3-оксопентаноата (1.02 г, 4.74 ммоль) в абсолютном этаноле (50 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 20 ч. Этил 2-(этоксиметилен) -4-метил-3-оксопентаноат (0.21 г, 1.00 ммоль) добавили, и реакционную смесь перемешивали с обратным холодильником в течение 30 ч. Реакционную смесь концентрировали в вакууме, и остаток нанесли в виде покрытия на гидроматрицу. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 80g; гептан, 2%-22% этилацетат) позволила получить 1.05 г (2.88 ммоль; 61% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.42 мин; m/z=362 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.83 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.22 (m, 1H), 4.46 (m, 3H), 1.59 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.44 (t, J=7.2 Гц, 3H).

Этил 3-(3-хлорфенил)-2-гидрокси-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4C-3)



Смесь 5-амино-4-(3-хлорфенил)-1H-пиразол-3-ола (1.96 г, 9.33 ммоль) и этил 2-(этоксиметилен)-4-метил-3-оксопентаноата (2.00 г, 9.33 ммоль) в абсолютном этаноле (50 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 20 ч. Этил 2-(этоксиметилен) -4-метил-3-оксопентаноат (0.30 г, 1.40 ммоль) добавили и реакционную смесь перемешивали с обратным холодильником в течение 20 ч. Реакционной смеси позволили охладиться до комнатной температуры. Твердые вещества отфильтровали. Фильтрат концентрировали в вакууме. Остаток перетерли в этилацетате. Тонкое твердое вещество отфильтровали. Фильтрат концентрировали в вакууме. Остаток нанесли в виде покрытия на гидроматрицу и очистили посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 80 г; гептан, 2%-100% этилацетат). 2.49 г (6.92 ммоль; 74% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии, получили.

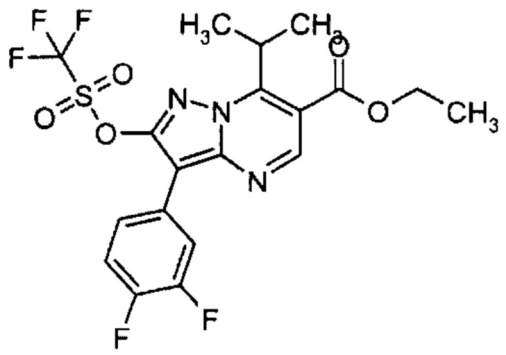
LC-MS (Способ L1): R_t=2.49 мин; m/z=360 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.84 (s, 1H), 8.78 (d, J=34.1 Гц, 1H),

8.26 (t, J=1.8 Гц, 1H), 8.17-8.10 (m, 1H), 7.37 (t, J=7.9 Гц, 1H), 7.23 (m, 1H), 4.45 (m, 3H), 1.60 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.44 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Промежуточные соединения 4D

Этил 3-(3,4-дифторфенил)-7-изопропил-2-(((трифторметил)сульфонил)окси)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4D-2)

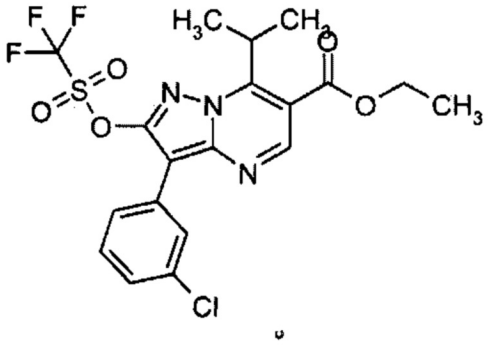


К суспензии этил 3-(3,4-дифторфенил)-2-гидрокси-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (473 мг, 1.31 ммоль) в дихлорметане (15 мл) добавили трифторметансульфоновой кислоты ангидрид (406 мг, 1.44 ммоль, 0.24 мл) и пиридин (228 мг, 2.88 ммоль, 0.23 мл). Полученный прозрачный раствор перемешивали в течение 3.5 ч. Трифторметансульфоновой кислоты ангидрид (170 мг, 0.60 ммоль, 0.10 мл) и пиридине (95 мг, 1.20 ммоль, 0.10 мл) добавили. После перемешивания в течение 17 ч добавили воду. Органический слой собрали посредством разделителя фаз и концентрировали в вакууме с получением 616 мг (1.25 ммоль; 93% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ LI): R_t=2.49 мин; m/z=494 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.95 (s, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.69-7.62 (m, 1H), 7.34-7.23 (m, 2H), 4.54 (m, 1H), 4.46 (q, J=7.1 Гц, 2H), 1.61 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.45 (t, J=7.2 Гц, 3H).

Этил 3-(3-хлорфенил)-7-изопропил-2-(((трифторметил)сульфонил)окси)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4D-3)



К раствору этил 3-(3-хлорфенил)-2-гидрокси-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (2.49 г, 6.92 ммоль) в дихлорметане (100 мл) добавили трифторметансульфоновой кислоты ангидрид (2.89 г, 10.24 ммоль, 1.7 мл) и пиридин (1.66 г, 21.02 ммоль, 1.7 мл). После перемешивания в течение 80 минут, воду (100 мл) добавили. Слои разделили. Водный слой экстрагировали дихлорметаном (50 мл). Объединенные органические слои концентрировали в вакууме. Остаток растворили в

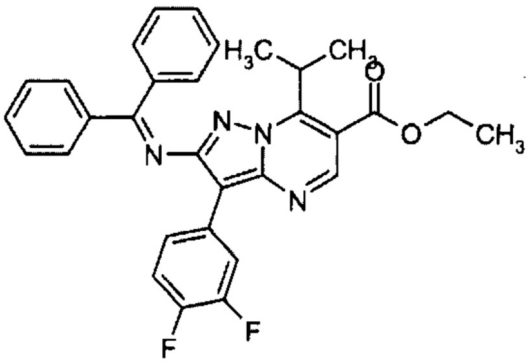
диэтиловом простом эфире (100 мл) и промыли соляной кислотой (0.5 М; 2×75 мл), водой и солевым раствором. Органический слой высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме с получением 3.30 г (6.71 ммоль; 97% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.62 мин; m/z=492 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.96 (s, 1H), 8.00 (t, J=1.8 Гц, 1H), 7.83-7.76 (m, 1H), 7.43 (t, J=7.9 Гц, 1H), 7.34 (m, 1H), 4.50 (m, 3H), 1.61 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.45 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Промежуточные соединения 4E

Этил 3-(3,4-дифторфенил)-2-((дифенилметилен)амино)-7-изопропилпиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилат (4E-2)

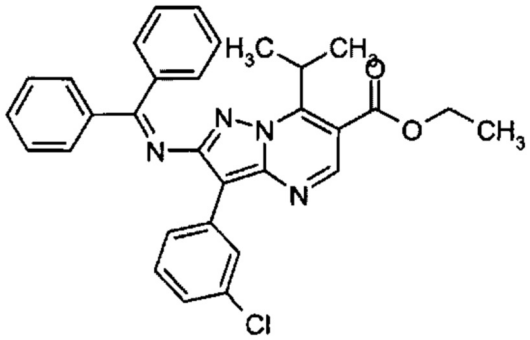


Смесь этил 3-(3,4-дифторфенил)-7-изопропил-2-(((трифторметил)сульфонил)окси)-пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (370 мг, 0.75 ммоль), бензофенонимина (149 мг, 0.83 ммоль, 0.14 мл) и карбоната цезия (489 мг, 1.50 ммоль) в сухом толуоле (8 мл) продули аргоном в течение 10 мин. Трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) (34 мг, 0.04 ммоль) и 9,9-диметил-4,5-бис(дифенилфосфино)ксантен (43 мг, 0.08 ммоль) добавили. Реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение 20 ч, позволили охладиться до комнатной температуры и объединили с неочищенной реакционной смесью предшествующей реакции для получения указанного в названии соединения исходя из 104 мг (0.21 ммоль) этил 3-(3,4-дифторфенил)-7-изопропил-2-(((трифторметил)сульфонил) окси)-пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата.

Смесь распределили между водой и этилацетатом. Водный слой экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 40 г; гептан, 1%-22% этилацетат) позволила получить 258 мг (0.44 ммоль; 46% от теоретического выхода, на основе 0.96 ммоль) соединения, указанного в названии с чистотой 89% согласно LC-MS.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.66 мин; m/z=525 $(M+H)^+$

Этил 3-(3-хлорфенил)-2-((дифенилметилен)амино)-7-изопропилпиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилат (4E-3)

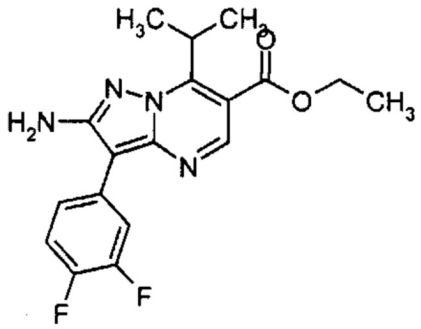


Смесь этил 3-(3-хлорфенил)-7-изопропил-2-(((трифторметил)сульфонил)окси)пиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилата (3.30 г, 6.71 ммоль), бензофенонимина (1.34 г, 7.38 ммоль, 1.2 мл) и карбоната цезия (4.37 г, 13.42 ммоль) в сухом толуоле (80 мл) продули аргоном. Трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) (0.31 г, 0.34 ммоль) и 9,9-диметил-4,5-бис(дифенилфосфино)ксантен (0.39 г, 0.67 ммоль) добавили. Реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение 20 ч и распределили между водой и этилацетатом. Водный слой экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические слои промыли водой и солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 80 г; гептан, 1%-20% этилацетат) позволила получить 1.18 г (1.28 ммоль; 19% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии с чистотой 57% согласно LC-MS.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.78 мин; m/z=523 $(M+H)^+$

Промежуточные соединения 4F

Этил 2-амино-3-(3,4-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилат(4F-2)

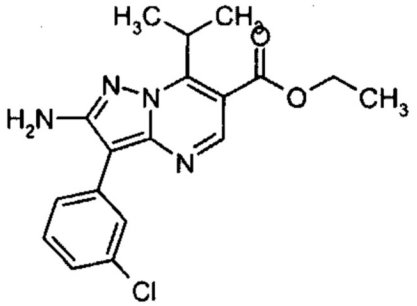


К раствору этил 3-(3,4-дифторфенил)-2-((дифенилметилен)амино)-7-изопропилпиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилата (251 мг, 0.48 ммоль) в тетрагидрофуране (40 мл) добавили соляную кислоту (2.0 М; 15 мл). Через 40 мин реакционную смесь концентрировали в вакууме. Водный остаток подщелочили посредством добавления насыщенного водного гидрокарбоната натрия и экстрагировали этилацетатом (2×30 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6, 4 г, гептан, 1%-16% этилацетат) позволила получить 107 мг (0.29 ммоль; 60% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.22 мин; m/z=361 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.74 (s, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.30-7.21 (m, 1H), 4.56 (m, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.40 (q, J=7.1 Гц, 2H), 1.59 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.42 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Этил 2-амино-3-(3-хлорфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4F-3)



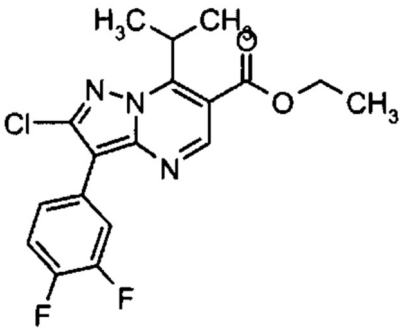
К раствору этил 3-(3-хлорфенил)-2-((дифенилметилен)амино)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (1.18 г, 1.28 ммоль; чистота 57%) в тетрагидрофуране (30 мл) добавили соляную кислоту (2.0 M; 15 мл). После перемешивания в течение 70 мин реакционную смесь нейтрализовали посредством добавления гидрокарбоната натрия. Воду (20 мл) добавили, и полученную смесь экстрагировали этилацетатом (2×30 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Остаток очистили посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 40 г; гептан, 1%-15% этилацетат) с получением 0.36 г (1.01 ммоль; 79% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.38 мин; m/z=359 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.74 (s, 1H), 7.77 (t, J=1.8 Гц, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.40 (t, J=7.9 Гц, 1H), 7.30-7.23 (m, 1H), 4.62-4.51 (m, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.39 (q, J=7.1 Гц, 2H), 1.60 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.41 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Промежуточные соединения 4G

Этил 2-хлор-3-(3,4-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4G-2)



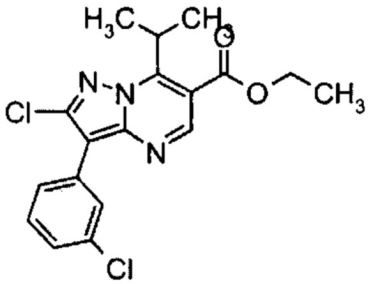
Раствор этил 2-амино-3-(3,4-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (112 мг, 0.31 ммоль) в концентрированной соляной кислоте (1.00 мл) охладили на ледяной бане. Раствор нитрита натрия (28 мг, 0.40 ммоль) в воде (0.14 мл) добавили по каплям. Полученную смесь темно оранжевого цвета перемешивали в течение 1 ч, при охлаждении на ледяной бане. Холодную смесь затем добавили по каплям к суспензии хлорида меди (I) (49 мг, 0.50 ммоль) в хлороформе (1.00 мл) при комнатной температуре. Наблюдали выделение газа. Реакционную смесь перемешивали

при комнатной температуре в течение 1 ч. Воду (5 мл) и хлороформ (5 мл) добавили. Органический слой собрали посредством разделителя фаз. Водный слой экстрагировали хлороформом (2×5 мл). Объединенные органические слои концентрировали в вакууме. Дополнительно водный слой экстрагировали этилацетатом (50 мл). Органический слой промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Оставшиеся после выпаривания вещества собрали. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L7; 12 г; гептан, 1%-10% этилацетат) и препаративной ВЭЖХ (Способ L11) позволила получить 32 мг (0.08 ммоль; 27% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L12): R_t=4.68 мин; m/z=380 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.86 (s, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.37-7.17 (m, 1H), 4.55 (m, 1H), 4.45 (q, J=7.1 Гц, 2H), 1.63 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.44 (t, J= 7.1 Гц, 3H).

Этил 2-хлор-3-(3-хлорфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (4G-3)



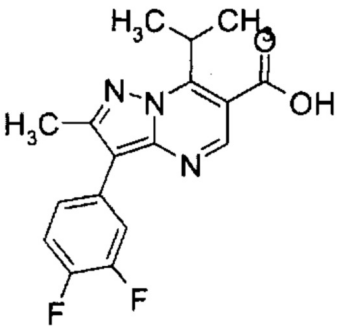
Смесь этил 2-амино-3-(3-хлорфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (364 мг, 1.014 ммоль) в концентрированной соляной кислоте (5.0 мл) охладили на ледяной бане. Раствор нитрита натрия (91 мг, 1.32 ммоль) в воде (0.5 мл) добавили по каплям. Полученную смесь темно оранжевого цвета перемешивали в течение 1 ч, при охлаждении на ледяной бане. Холодную смесь затем добавили по каплям к суспензии хлорида меди (I) (161 мг, 1.62 ммоль) в хлороформе (3.0 мл) при комнатной температуре. Наблюдали выделение газа. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Воду (20 мл) добавили и смесь экстрагировали этилацетатом (2×40 мл) и дихлорметаном (20 мл). Объединенные органические слои промыли водой (2×30 мл) и солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме. Очистка посредством колоночной флэш-хроматографии (Способ L6; 40 г; гептан, 1%-10% этилацетат) и препаративной ВЭЖХ (Способ 11) позволила получить 74 мг (0.20 ммоль; 19% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.62 мин; m/z=378/380 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.86 (s, 1H), 7.91 (t, J=1.8 Гц, 1H), 7.83-7.75 (m, 1H), 7.42 (t, J=7.8 Гц, 1H), 7.33 (m, 1H), 4.61-4.50 (m, 1H), 4.44 (q, J=7.1 Гц, 2H), 1.64 (d, J=7.1 Гц, 6H), 1.44 (t, J=7.1 Гц, 3H).

Промежуточные соединения 4H

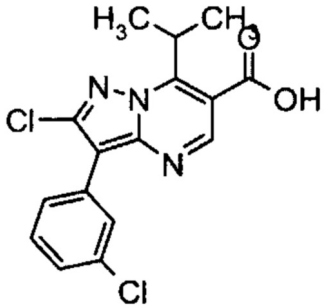
2-Хлор-3-(3,4-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (4H-2)



К раствору этил 2-хлор-3-(3,4-дифторфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (32 мг, 0.08 ммоль) в тетрагидрофуране (2 мл) добавили раствор моногидрата гидроксида лития (54 мг, 1.29 ммоль) в воде (2 мл). Через 75 мин реакционную смесь подкислили с помощью соляной кислотой (1.0 М) и экстрагировали этилацетатом (2×15 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме с получением 30 мг (0.08 ммоль; 92% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.37 мин; m/z=352 $(M+H)^+$

2-Хлор-3-(3-хлорфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (4H-3)



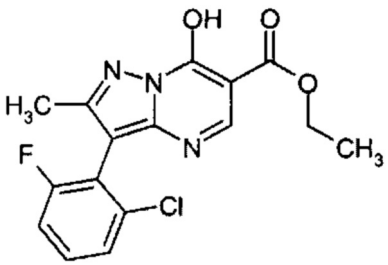
К раствору этил 2-хлор-3-(3-хлорфенил)-7-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (74 мг, 0.20 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) добавили раствор моногидрата гидроксида лития (123 мг, 2.93 ммоль) в воде (5 мл). После перемешивания в течение 95 мин реакционную смесь подкислили путем добавления соляной кислоты (1.0 М) и экстрагировали этилацетатом (2×15 мл). Объединенные органические слои промыли солевым раствором, высушили посредством сульфата натрия и концентрировали в вакууме с получением 58 мг (0.15 ммоль; 77% от теоретического выхода) соединения, указанного в названии.

LC-MS (Способ L1): R_t=2.50 мин; m/z=350/352 $(M+H)^+$

1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d. Способ M2) δ 8.94 (s, 1H), 7.92-7.85 (m, 1H), 7.82-7.73 (m, 1H), 7.43 (t, J=7.9 Гц, 1H), 7.38-7.32 (m, 1H), 4.67 (m, 1H), 1.64 (d, J=6.9 Гц, 6H).

Промежуточные соединения 5B

Этил 3-(2-хлор-6-фторфенил)-7-гидрокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (5B-1)

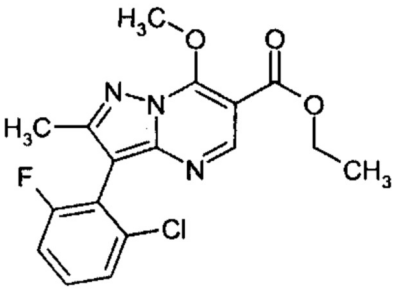


4-(2-Хлор-6-фторфенил)-3-метил-1Н-пиразол-5-амин (2.1 г, 9.3 ммоль) суспендировали в 21 мл ледяной уксусной кислоты. Затем диэтилэтоксиметиленмалонат (2.21 г, 10.2 ммоль) добавили медленно при комнатной температуре. Смесь нагревали с возвратом флегмы в течение 6 часов. После охлаждения, осадок отфильтровали и промыли этанолом и диэтиловым простым эфиром с получением твердого вещества грязновато-белого цвета (2.0 г, 59.9%), которое применяли на следующей стадии без дальнейшей очистки.

1Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ М1): δ 13.11 (s, 1H, OH), 8.42 (s, 1H), 7.59-7.51 (m, 2H), 7.42-7.38 (dt, 1H), 4.27-4.22 (q, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.29 (t, 3H).

Промежуточные соединения 5С

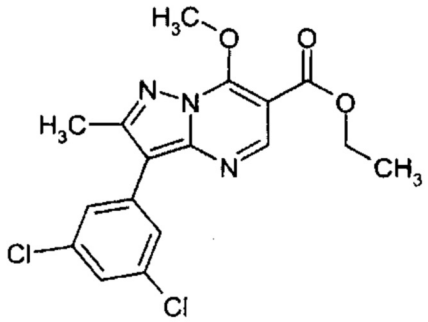
Этил 3-(2-хлор-6-фторфенил)-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилат (5С-1)



Этил 3-(2-хлор-6-фторфенил)-7-гидрокси-2-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилат (2.0 г, 5.71 ммоль) растворили в 120 мл THF. Гидроксид натрия (0.23 г,.71 ммоль), растворенный в 48 мл воды, добавили при комнатной температуре и нагревали при 60°С в течение 20 часов. THF удалили при пониженном давлении, оставшийся раствор растворили водой и экстрагировали этилацетатом. Органический слой отделили, высушили над сульфатом калия и выпарили при пониженном давлении. Оставшееся масло (1.67 г, 75.5%) применяли на следующей стадии без дальнейшей очистки.

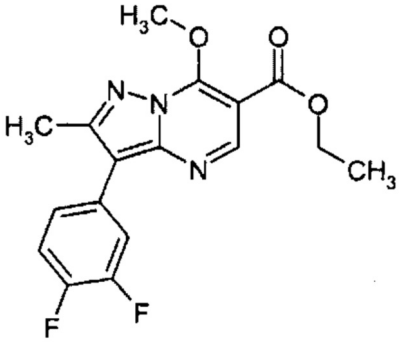
1Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ М1): δ 8.60 (s, 1H), 7.63-7.54 (m, 2H), 7.46-7.41 (dt, 1H), 4.28-4.22 (q, 2H), 3.42 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.29 (t, 3H).

Этил 3-(3,5-дихлорфенил)-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилат (5С-2)



1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 8.60 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.57 (s, 2H), 4.25 (q, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.28 (t, 3H).

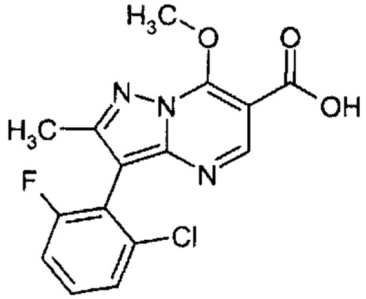
Этил 3-(3,4-дифторфенил)-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (5C-3)



1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, (Способ M1): δ 8.57 (s, 1H), 7.60-7.49 (m, 2H), 7.29-7.27 (m, 1H), 4.25 /q, 2H), 3.43 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.29 (s, 3H).

Промежуточные соединения 5D

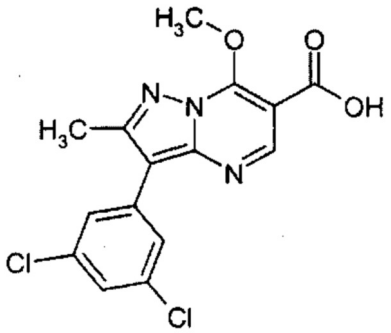
3-(2-Хлор-6-фторфенил)-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (5D-1)



Этил 3-(2-хлор-6-фторфенил)-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (1.9 г, 5.22 ммоль) растворили в THF. Гидроксид натрия (313 мг, 7.83 ммоль), растворенный в 8 мл воды, добавили. Смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь и после этого выпарили при пониженном давлении. Остаток разбавили водой и экстрагировали этилацетатом. Водный слой отделили, и подкислили с помощью 1 H HCl до pH 3. Образовавшийся осадок отфильтровали и высушили на воздухе с получением твердого вещества грязновато-белого цвета (1.45 г, 82.5%), которое применяли на следующей стадии без дальнейшей очистки.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 12.65 (brs, 1H, OH), 8.70 (s, 1H), 7.65-7.55 (m, 2H), 7.47-7.42 (dt, 1H), 3.46 (s, 3H), 2.11 (s, 3H).

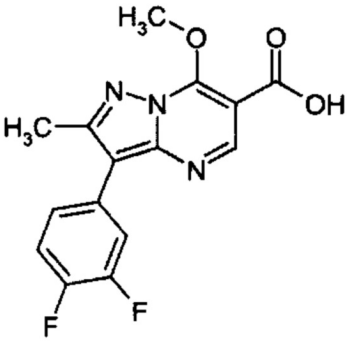
3-(3,5-Дихлорфенил)-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (5D-2)



Этил 3-(3,5-дихлорфенил)-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (85 мг, 0.22 ммоль) растворили в THF. Гидроксид натрия (13 мг, 0.33 ммоль), растворенный в 2 мл воды, добавили. Смесь перемешивали при 50°C всю ночь и после этого выпарили при пониженном давлении. Остаток разбавили водой и экстрагировали этилацетатом. Водный слой отделили, и подкислили с помощью 1 H HCl до pH 3. Образовавшийся осадок отфильтровали и высушили на воздухе с получением твердого вещества грязновато-белого цвета (76 мг, 70.5%), которое применяли на следующей стадии без дальнейшей очистки.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 12.65 (brs, 1H, OH), 8.71 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.58 (s, 2H), 3.51 (s, 3H), 2.17 (s, 3H).

3-(3,4-Дифторфенил)-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (5D-3)

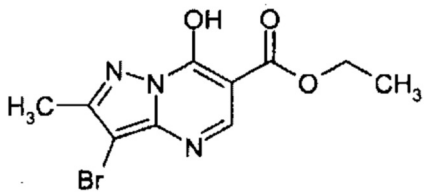


Этил 3-(3,4-дифторфенил)-7-метокси-2-метилпиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (115 мг, 0.33 ммоль) растворили в 35 мл THF. Гидроксид натрия (20 мг, 0.5 ммоль), растворенный в 22 мл воды, добавили. Смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь и после этого выпарили при пониженном давлении. Остаток разбавили водой и экстрагировали этил ацетатом. Водный слой отделили, и подкислили с помощью 1 H HCl до pH 3. Образовавшийся осадок отфильтровали и высушили на воздухе с получением твердого вещества грязновато-белого цвета (62 мг, 55.7%), которое применяли на следующей стадии без дальнейшей очистки.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 12.65 (bs, 1H, OH), 8.71 (s, 1H), 7.62-7.50 (m, 2H), 7.30 (m, 1H), 3.48 (s, 3H), 2.16 (s, 3H).

Промежуточные соединения 6B

Этил 3-бром-7-гидрокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (6B-1)

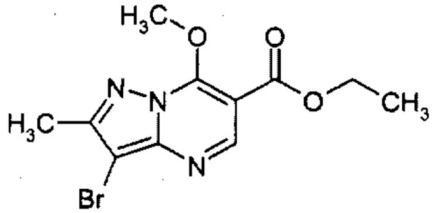


4-Бром-3-метил-1H-пиразол-5-амин (14 г, 79.5 ммоль) суспендировали в 150 мл ледяной уксусной кислоты. Диэтил(этоксиметилен)малонат (18.9 г, 87.4 ммоль) добавили медленно при комнатной температуре. Смесь нагревали с возвратом флегмы в течение 6 часов. После охлаждения, осадок отфильтровали и промыли этанолом и диэтиловым простым эфиром с получением твердого вещества грязновато-белого цвета (16.2 г, 67.4%), которое применяли на следующей стадии без дальнейшей очистки.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 13,3 (brs, 1H), 8.36 (s, 1H), 4.26-4.21 (q, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.28 (t, 3H).

Промежуточные соединения 6C

Этил 3-бром-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (6C-1)

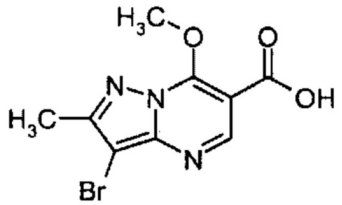


Этил 3-бром-7-гидрокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (6 г, 19.9 ммоль) и карбонат калия (5.53 г, 39.9 ммоль) растворили в 250 мл THF. Реакционную смесь охладили до 0°C, и метилиодид (8.51 г, 59.9 ммоль) добавили по каплям. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь, а затем добавили еще эквиваленты метилиодида (8.51 г, 59.9 ммоль) и нагрели до 60°C в течение 8 часов. Реакция не завершилась. После добавления воды и экстракции этилацетатом, нерастворимое твердое вещество удалили, и органический слой отделили, высушили над сульфатом натрия, и растворители выпарили при пониженном давлении. Оставшееся твердое вещество грязновато-белого цвета (1.85 г, 23.6%) применяли на следующих стадиях без очистки

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 8.60 (s, 1H), 4.26-4.12 (q, 2H), 4.07 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.26 (t, 3H).

Промежуточные соединения 6D

3-Бром-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (6D-1)



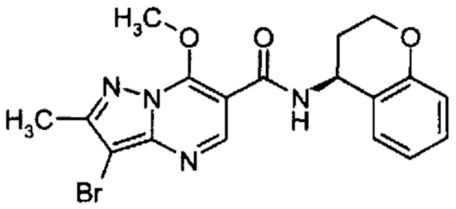
Этил 3-бром-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (210 мг, 0.48 ммоль) растворили в THF. Гидроксид натрия (28.9 мг, 0.72 ммоль), растворенный в 1.2 мл воды, добавили. Смесь перемешивали при комнатной температуре всю ночь и после этого выпарили при пониженном давлении. Остаток разбавили водой и

экстрагировали этилацетатом. Водный слой отделили, и подкислили с помощью 1 Н HCl до pH 3. Образовавшийся осадок отфильтровали и высушили на воздухе с получением твердого вещества грязновато-белого цвета (126 мг), которое применяли на следующей стадии без дальнейшей очистки.

1Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 12.6 (bs, 1H, OH), 8.71 (s, 1H), 4.11 (s, 3H), 2.33 (s, 3H).

Промежуточные соединения 6E

(S)-3-Бром-N-(хроман-4-ил)-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (6E-1)

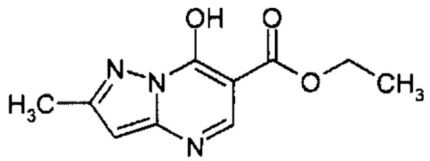


К перемешанной смеси 3-бром-7-метокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (неочищенное вещество 75% чистота 126 мг, 0.33 ммоль), (S)-хроман-4-амин гидрохлорида (54.2 мг, 0.36 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламина (64 мг, 0.49 ммоль) в дихлорметане (15 мл) добавили T3P® (раствор ангидрида пропилфосфоновой кислоты 50% в DMF, 210 мг, 0.33 ммоль) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали в течение 48 ч. Реакционную смесь еще разбавили дихлорметаном и смешали с 1 Н гидроксида натрия. Фазу дихлорметана отделили, посредством картриджа Whatman. Водную фазу экстрагировали снова дихлорметаном. Объединенные экстракты высушили посредством картриджа сульфата натрия/силикагеля и концентрировали в вакууме. Очистка посредством флэш-хроматорафии с градиентом этилацетат / циклогексан позволила получить 100 мг (67.6%) соединения, указанного в названии.

1Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 9.12 (d, 1H, NH), 8.73 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 2H), 6.89 (t, 1H), 6.83 (d, 1H), 5.25-5.20 (m, 1H), 4.32-4.27 (m, 1H), 4.19-4.16 (m, 1H), 4.15 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.22-2.18 (m, 1H), 2.07-2.03 (m, 1H).

Промежуточные соединения 7A

Этил 7-гидрокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (7A-1)

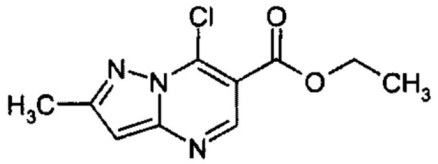


Диэтилэтоксиметиленмалонат (20.98 мл, 103.82 ммоль) добавили к раствору 3-метил-1H-пиразол-5-амина (10 г, 103.3 ммоль) в уксусной кислоте (90 мл) в атмосфере азота при комнатной температуре. Реакционную смесь нагревали с возвратом флегмы при 105°C в течение 2.5 ч. Завершение реакции подтвердили посредством ТСХ. Реакционную смесь охладили до 0-5°C и перемешивали в течение 20 минут. Осажденные твердые вещества отфильтровали, промыли этанолом (10 мл) и высушили, с получением этил 7-гидрокси-2-метилпиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилата (13.5 г, 59.3%) в виде твердого вещества грязновато-белого цвета.

1Н ЯМР (400 МГц, CDCl3, Способ M2): δ 12.98 (brs, 1H), 8.52 (s, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.22 (q, 2H, J=7.00 Гц), 2.30 (s, 3H), 1.28 (t, 3H, J=7.0 Гц).

Промежуточные соединения 7B

Этил 7-хлор-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (7B-1)

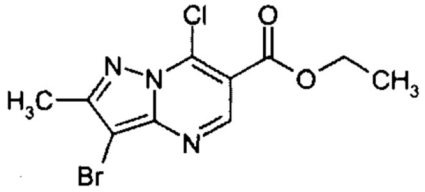


Этил 7-гидрокси-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (50 г, 226 ммоль) добавили к оксихлориду фосфора (500 мл) в атмосфере азота при комнатной температуре. Реакционную смесь охладили до 0-5°C и N,N-диэтиланилин (50 мл, 311.6 ммоль) добавили медленно в течение 0.5 ч при той же температуре (в ходе добавления наблюдалась экзотерма). Реакционную смесь перемешивали при 120°C в течение 4 ч, и завершение реакции подтвердили посредством ТСХ. Реакционную смесь охладили и концентрировали, с получением остатка коричневого цвета. Остаток погасили с помощью ледяной воды (1.0 л). Полученный холодный водный раствор экстрагировали простым диэтиловым эфиром (3×150 мл), объединенные органические слои промыли насыщенным раствором бикарбоната натрия (200 мл) и солевым раствором (200 мл), высушили над MgSO4 и концентрировали, с получением жидкости коричневого цвета. Неочищенный продукт очистили посредством колоночной флэш-хроматографии, применяя 0-15% этилацетата в петролейном простом эфире в качестве элюента, с получением этил 7-хлор-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (25.3 г, 46.8%) в виде твердого вещества светло-зеленого цвета.

1H ЯМР (400 МГц, CDCl3, Способ M2): δ 8.91 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.49 (q, 2H, J=7.0 Гц), 2.62 (s, 3H), 1.47 (t, 3H, J=7.20 Гц).

Промежуточные соединения 7C

Этил 3-бром-7-хлор-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (7C-1)

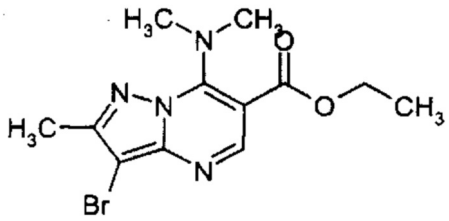


Этил 7-хлор-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (20 г, 83 ммоль) и ацетат натрия (20.7 г, 62 ммоль) растворили в уксусной кислоте (200 мл) в атмосфере азота. Бром (13.3 г, 83 ммоль) в уксусной кислоте (10 мл) добавили по каплям в течение 20 минут при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение дополнительного часа, и завершение реакции подтвердили посредством ТСХ. Реакционную смесь охладили до 0°C и 500 мл воды добавили. Осаженные твердые вещества отфильтровали и высушили, с получением этил 3- бром-7-хлор-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (10.9 г, 41%) в виде твердого вещества светло-желтого цвета.

1H ЯМР (400 МГц, CDCl3, Способ M2): δ 8.97 (s, 1H), 4.49 (q, J=7.20 Гц, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.46 (t, 3H, J=7.20 Гц).

Промежуточные соединения 7D

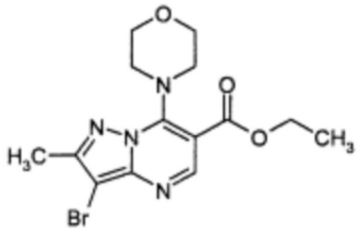
Этил 3-бром-7-(диметиламино)-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (7D-1)



Пробирку для применения под давлением, объемом 250 мл, загрузили этил 3-бром-7-хлор-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилатом (20 г, 62 ммоль) в этаноле (100 мл) в атмосфере азота при комнатной температуре. N,N-диметиламин (2M в THF, 39.4 мл, 78.8 ммоль) добавили по каплям в течение 20 минут. Пробирку запаяли, и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2.5 ч. Затем смесь концентрировали и неочищенный продукт очистили посредством колоночной флэш-хроматографии, применяя 0-19% этилацетата в петролейном простом эфире, с получением этил 3-бром-7-(диметиламино)-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (10.3 г, 50%) в виде твердого вещества грязновато-белого цвета.

1H ЯМР (400 МГц, CDCl3, Способ M2): δ 8.68 (s, 1H), 4.39 (q, 2H, J=7.12 Гц), 3.31 (s, 6H), 2.47 (s, 3H), 1.39 (t, 3H, J=7.12 Гц).

Этил 3-бром-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (7D-2)

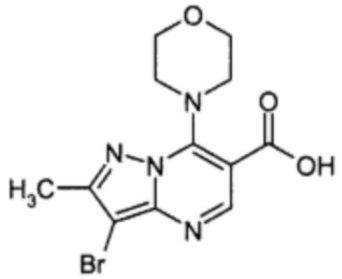


Пробирку для проведения реакций под воздействием микроволнового излучения загрузили этил 3-бром-7-хлор-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилатом (2 г, 6.27 ммоль) в этаноле (10 мл) в атмосфере азота при комнатной температуре. Морфолин (0.82 г, 9.4 ммоль) добавили и реакционную смесь обрабатывали на микроволновом устройстве (Biotage) в течение 30 мин при 100°C. Затем смесь концентрировали и неочищенный продукт очистили посредством колоночной флэш-хроматографии, применяя градиент н-гексан/этилацетат, с получением этил 3-бром-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (1.66 г, 71.6%) в виде твердого вещества грязновато-белого цвета.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 8.60 (s, 1H), 4.36-4.30 (q, 2H), 3.83-3.81 (m, 4H), 3.63-3.60 (m, 4H), 2.40 (s, 3H), 1.40 (t, 3H).

Промежуточные соединения 7E

3-Бром-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (7E-2)

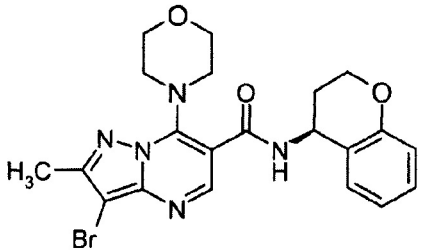


Этил 3-бром-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (500 мг, 1.35 ммоль) растворили в 25 мл дихлорметана и охладили до -10°C. BBr_3 (10.8 мл 1 М в дихлорметане, 10.8 ммоль) добавили медленно при той же температуре. Реакционную смесь поддерживали при -10°C в течение 1 часа и позволили нагреваться до комнатной температуры всю ночь. Реакционную смесь погасили с помощью 35 мл воды при охлаждении. Органическую фазу отделили, высушили над сульфатом натрия и выпарили. Некоторая часть твердого вещества оказалась в водной фазе, которое отфильтровали и высушили. Объединенное неочищенное вещество обоих фаз применяли без дальнейшей очистки на следующей стадии.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 13.10 (bs, COOH), 8.62 (s, 1H), 3.82 (m, 4H), 3.63 (m, 4H), 2.40 (s, 3H).

Промежуточные соединения 7F

3-Бром-N-[(48)-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил]-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид (7F-2)

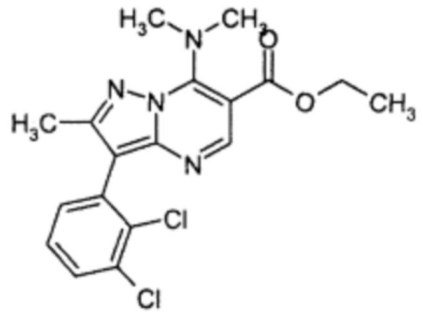


К перемешанной смеси 3-бром-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновой кислоты (неочищенное вещество 60% чистота 430 мг, 0.75 ммоль), (S)-хроман-4-амин гидрохлорида (168 мг, 0.9 ммоль) и N,N-диизопропилэтиламина (195 мг, 1.51 ммоль) в дихлорметане (15 мл) добавили N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорид (145 мг, 0.75 ммоль), 1-гидрокси-1H-бензотриазол (51 мг, 0.37 ммоль) и 4-N,N-диметиламинопиридин (46.2 мг, 0.37 ммоль) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали всю ночь. Реакционную смесь смешали с водой (50 мл), и фазу дихлорметана отделили, посредством картриджа Whatman. Водную фазу экстрагировали снова дихлорметаном. Объединенные экстракты высушили посредством картриджа сульфата натрия/силикагеля и концентрировали в вакууме. Очистка посредством флэш-хроматографии с градиентом этилацетат/циклогексан позволила получить 310 мг (86.8%) соединения, указанного в названии.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 9.05 (d, 1H, NH), 8.35 (s, 1H), 7.34 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 6.92 (t, 1H), 6.81 (d, 1H), 5.22-5.18 (m, 1H), 4.30-4.20 (m, 2H), 3.82-3.79 (m, 4H), 3.59-3.58 (m, 4H), 2.40 (s, 3H), 2.23-2.17 (m, 1H), 2.08-2.03 (m, 1H).

Промежуточные соединения 8A

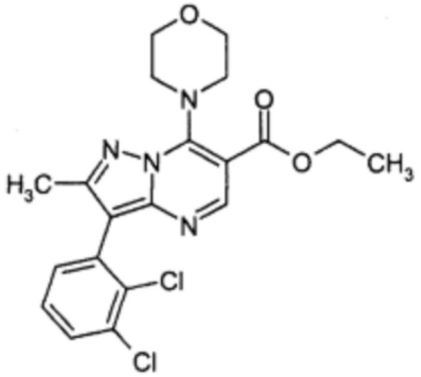
Этил 3-(2,3-дихлорфенил)-7-(диметиламино)-2-метилпиразоло [1,5-a] пиримидин-6-карбоксилат (8A-1)



Пробирку для проведения реакций под воздействием микроволнового излучения загрузили 25 мл диоксана, этил 3-бром-7-(диметиламино)-2-метилпиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилатом (500 мг, 1.52 ммоль), 2,3-дихлорфенил бороновой кислотой (292 мг, 1.52 ммоль), водным раствором карбоната цезия (996 мг, 3.05 ммоль в 2.98 мл воды) и (1,1'-бис(дифенилфосфино)-ферроцен-палладий-дихлорметан комплексом (112 мг, 0.15 ммоль). Реакционную смесь дегазировали аргоном в течение 5 мин и обработали на микроволновом устройстве (Biotage) в течение 30 мин при 100°C. Неочищенную смесь отфильтровали и промыли через картридж силикагеля/сульфата натрия. Растворители фильтрата выпарили при пониженном давлении, оставшееся неочищенное вещество очистили посредством колоночной флэш-хроматографии применяя градиент н-гексан/этилацетат с получением этил 3-(2,3-Дихлорфенил)-7-(диметиламино)-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (354 мг, 29.5%) в виде твердого вещества грязновато-белого цвета.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 8.74 (s, 1H), 7.70-7.68 (dd, 1H), 7.47-7.39 (m, 2H), 4.35-4.29 (q, 2H), 3.28 (s, 6H), 2.32 (s, 3H), 1.33 (t, 3H).

Этил 3-(2,3-дихлорфенил)-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (8A-2)

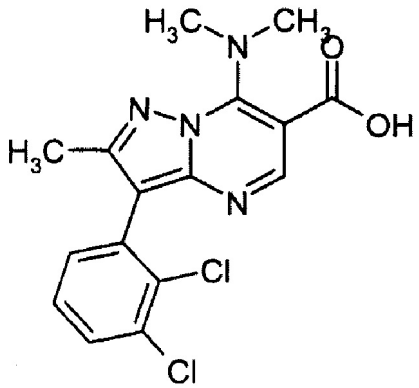


Пробирку для проведения реакций под воздействием микроволнового излучения загрузили 25 мл диоксана, этил 3-бром-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксилатом (700 мг, 1.89 ммоль), 2,3-дихлорфенил бороновой кислотой (452 мг, 2.37 ммоль), водным раствором бикарбоната натрия (1.67 г, 15.7 ммоль в 7.9 мл воды) и (1,1'-бис(дифенилфосфино)-ферроцен-палладий-хлоридом (115 мг, 0.15 ммоль). Реакционную смесь дегазировали аргоном в течение 5 мин и обработали на микроволновом устройстве (Biotage) в течение 30 мин при 100°C. Неочищенную смесь отфильтровали и промыли через картридж силикагеля/сульфата натрия. Растворители фильтрата выпарили при пониженном давлении, оставшееся неочищенное вещество очистили посредством суспензии в DMF и фильтрации с получением этил 3-(2,3-дихлорфенил)-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилата (150 мг, 17.5%) в виде твердого вещества грязновато-белого цвета.

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ (расширенные сигналы) 8.53 (s, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.45-7.42 (m, 2H), 4.34 (q, 2H), 3.86 (m, 4H), 3.67 (m, 4H), 2.33 (s, 3H), 1.33 (t, 3H).

Промежуточные соединения 8B

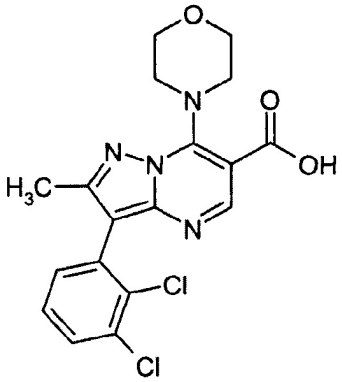
3-(2,3-Дихлорфенил)-7-(диметиламино)-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (8B-1)



Этил 3-(2,3-дихлорфенил)-7-(диметиламино)-2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (165 мг, 0.41 ммоль) растворили в 6,85 мл дихлорметана и охладили до -10°C. BBr_3 (0.63 мл 1 M в дихлорметане, 0.63 ммоль) добавили медленно при той же температуре. Реакционную смесь поддерживали при -10°C в течение 1 часа и позволили нагреваться до комнатной температуры всю ночь. Реакционную смесь погасили с помощью 10 мл воды при охлаждении. Органическую фазу отделили, высушили над сульфатом натрия и выпарили. Оставшееся масло очистили с помощью обращеннофазовой флэш-хроматографии с градиентом ацето-нитрил / вода с получением масла желтого цвета (38 мг, 24.8%).

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 13,1 (bs, OH), 8.48 (s, 1H), 7.69-7.67 (dd, 1H), 7.46-7.39 (m, 2H), 3.28 (s, 6H), 2.30 (s, 3H).

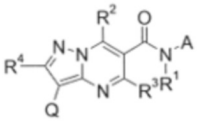
3-(2,3-Дихлорфенил)-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоновая кислота (8B-2)



Этил 3-(2,3-дихлорфенил)-2-метил-7-(морфолин-4-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксилат (181.5 мг, 0.41 ммоль) растворили в 12 мл дихлорметана и охладили до -10°C. BBr_3 (3.34 мл 1 M в дихлорметане, 3.33 ммоль) добавили медленно при той же температуре. Реакционную смесь поддерживали при -10°C в течение 1 часа и позволили нагреваться до комнатной температуры всю ночь. Реакционную смесь погасили с помощью 35 мл воды при охлаждении. Органическую фазу отделили, высушили над сульфатом натрия и выпарили. Некоторая часть твердого вещества оказалась в водной фазе, которое отфильтровали и высушили. Объединенное неочищенное вещество органической фазы и со стадии фильтрации очистили с помощью обращеннофазовой флэш-хроматографии с градиентом ацетонитрил / вода с получением твердого вещества грязновато-белого цвета (40 мг, 23.1%).

1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1): δ 8.47 (s, 1H), 7.69-7.66 (dd, 1H), 7.46-7.34 (m, 2H), 3.83 (m, расширенный сигнал, 4H), 3.67 (m, расширенный сигнал, 4H), 2.31 (s, 3H).

Таблица 1: Пример



(I-1)

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
1	H	Изопропил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	рац.	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,29
2	H	Изопропил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	рац.	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,59
3	H	Изопропил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,59

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
4	H	Изопропил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,3
5	H	Изопропил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	7-Метил-1,2,3,4-тетрагидронафтанил-1-ил	5,99
6	H	Изопропил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,03
7	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлорхлорофенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	6,39
8	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
9	H	Метил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
10	H	Изопропил	H	H	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
11	H	Изопропил	H	H	3,5-Дихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
12	H	H	H	H	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
13	H	H	H	H	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
14	H	Метил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
15	H	Метил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
16	H	Метил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
17	H	H	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
18	H	H	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
19	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
20	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
21	H	Изопропил	H	H	2-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
22	H	H	H	H	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
23	H	Изопропил	H	H	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
24	H	Изопропил	H	H	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
25	H	Изопропил	H	H	4-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
26	H	Метил	H	H	3,5-Дихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
27	H	Метил	H	Метил	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
28	H	Метил	H	Метил	4-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
29	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
30	H	H	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
31	H	Метил	H	H	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
32	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
33	H	H	H	Метил	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
34	H	H	H	H	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
35	H	Метил	H	H	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
36	H	Изопропил	H	H	3-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
37	H	Изопропил	H	H	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
38	H	Метил	H	H	3-(Трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
39	H	Изопропил	H	H	3-(Трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
40	H	Изопропил	H	H	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
41	H	Метил	H	H	4-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
42	H	Метил	H	H	2-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
43	H	Метил	H	H	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
44	H	Метил	H	H	3-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,33
45	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,51
46	H	Метил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,42
47	H	H	H	H	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,74
48	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,46
49	H	Изопропил	H	Трифторметил	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,48
50	H	H	H	Трифторметил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,57
51	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,74
52	H	Метил	H	H	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,04
53	H	Метил	H	Трифторметил	4-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,97
54	H	Изопропил	H	Трифторметил	4-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,76

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
55	H	Метил	H	Трифторметил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,68
56	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,8
57	H	Метил	H	Трифторметил	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,7
58	H	Метил	H	Хлор	3-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,9
59	H	Метил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,12
60	H	Метил	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,96
61	H	Метил	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,29
62	H	H	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,52
63	H	H	H	Хлор	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
64	H	Изопропил	H	Хлор	3,5-Дихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	6,69

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
65	H	Метил	H	H	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,84
66	H	Метил	H	Хлор	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,47
67	H	H	H	Хлор	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,39
68	H	Метил	H	Хлор	3,5-Дихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,78
69	H	Метил	H	Хлор	3-(Трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,03
70	H	Изопропил	H	Хлор	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,55
71	H	Метил	H	Хлор	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,73
72	H	Изопропил	H	Хлор	3-(Трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,85
73	H	Изопропил	H	Хлор	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,47
74	H	Метил	H	Хлор	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,99

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
75	H	Метил	H	Хлор	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,6
76	H	Изопропил	H	Хлор	4-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,79
77	H	Метил	H	Хлор	2-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,26
78	H	Изопропил	H	Хлор	2-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,07
79	H	Изопропил	H	Хлор	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,79
80	H	H	H	Трифторметил	4-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,61
81	H	Метил	H	Трифторметил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,24
82	H	Метил	H	Трифторметил	3,5-Дихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,66
83	H	Метил	H	Трифторметил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,03
84	H	H	H	Трифторметил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,15

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
85	H	Метил	H	Трифторметил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,77
86	H	Метил	H	Трифторметил	3-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,94
87	H	H	H	Трифторметил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,66
88	H	Изопропил	H	Трифторметил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,96
89	H	Изопропил	H	Трифторметил	2-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,24
90	H	Метил	H	Трифторметил	2-Хлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,5
91	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,51
92	H	Изопропил	H	Метил	2-Фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,18
93	H	Изопропил	H	Метил	2-Фторфенил	(S)	6-Хлор-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил	4,67
94	H	Изопропил	H	Метил	2-Фторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,72

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
95	H	Изопропил	H	Метил	2-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,41
96	H	Изопропил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,13
97	H	Изопропил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	(S)	6-Хлор-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил	4,61
98	H	Изопропил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,67
99	H	Изопропил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,37
100	H	Изопропил	H	Метил	3,4-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,56
101	H	Изопропил	H	Метил	3,4-Дифторфенил	(S)	6-Хлор-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил	5,03
102	H	Изопропил	H	Метил	3,4-Дифторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,14
103	H	Изопропил	H	Метил	3,4-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,82

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
104	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	6-Хлор-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил	4,87
105	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	6-Хлор-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил	5,36
106	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлорфенил	(S)	6-Хлор-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил	5,36
107	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,37
108	H	Изопропил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	(S)	7-Метил-1,2,3,4-тетрагидронафтанил-1-ил	5,09
109	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	7-Метил-1,2,3,4-тетрагидронафтанил-1-ил	5,9
110	H	Изопропил	H	Метил	2-Фторфенил	(S)	7-Метил-1,2,3,4-тетрагидронафтанил-1-ил	5,16
111	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	7-Метил-1,2,3,4-тетрагидронафтанил-1-ил	5,37
112	H	Изопропил	H	Метил	3,4-Дифторфенил	(S)	7-Метил-1,2,3,4-тетрагидронафтанил-1-ил	5,55

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
113	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлорфенил	(S)	7-Метил-1,2,3,4-тетрагидронафтанил-1-ил	5,88
114	H	Изопропил	H	Метил	2,5-Дифторфенил	(S)	6-Хлор-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил	4,82
115	H	Изопропил	H	Метил	2,5-Дифторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,89
116	H	Изопропил	H	Метил	2,5-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,59
117	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,87
118	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,88
119	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлор-3-(циклопропилкарбамоил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,07
120	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлор-3-(циклопропилкарбамоил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,78
121	H	Изопропил	H	Метил	2,5-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,41

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
122	H	Изопропил	H	Метил	3,4,5-трихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	6,58
123	H	Изопропил	H	Метил	2,2-Дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,25
124	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-5-(трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	6,36
125	H	Изопропил	H	Метил	3,4,5-трихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	6,86
126	H	Изопропил	H	Метил	4-Изопропилфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	6,01
127	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлор-4-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,91
128	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлор-4-фторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	6,26
129	H	Изопропил	H	Трифторметил	1-(2,2,2-Трифторэтил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,21

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-рально-сти A	A	logP (Способ L0) [a]
130	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,44
131	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,02
132	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,71
133	H	Изопропил	H	Трифторметил	2,4,6-Трифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,01
134	H	Изопропил	H	Метил	2,3-Дифторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,9
135	H	Изопропил	H	Трифторметил	2,6-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,81
136	H	Изопропил	H	Метил	2,3-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,34
137	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,31

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-рально-сти A	A	logP (Способ L0) [a]
138	H	Изопропил	H	Трифторметил	2,6-Дифторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,06
139	H	Изопропил	H	Трифторметил	2,6-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,56
140	H	Изопропил	H	Трифторметил	2,4,6-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,77
141	H	Изопропил	H	Метил	2,3-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,6
142	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,6
143	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-Хлор-5-(трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,78
144	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,87
145	H	Изопропил	H	Метил	3-(Дифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,93

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
146	H	Изопропил	H	Метил	2,2-Дифтор-1,3-бензодиоксол-4-ил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,47
147	H	Изопропил	H	Метил	2,2-Дифтор-1,3-бензодиоксол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,17
148	H	Изопропил	H	Метил	2,2-Дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,59
149	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,55
150	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-Хлор-5-(трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	6,22
151	H	Изопропил	H	Метил	3-(Дифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,67
152	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,84
153	H	Изопропил	H	Метил	3-(Дифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,41

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескрипскриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
154	H	Изопропил	H	Метил	2,6-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,56
155	H	Изопропил	H	Трифторметил	5-Фторпиридин-3-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,25
156	H	Изопропил	H	Трифторметил	5-Хлорпиридин-3-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,7
157	H	Изопропил	H	Трифторметил	3-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,02
158	H	Изопропил	H	Трифторметил	2-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,76
159	H	Изопропил	H	Трифторметил	3,4,5-Трифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,4
160	H	Изопропил	H	Трифторметил	4-Фтор-3-метоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,89
161	H	Изопропил	H	Трифторметил	6-Фторпиридин-3-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,35

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
162	H	Изопропил	H	Трифторметил	4-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,95
163	H	Изопропил	H	Трифторметил	5,6-Дифторпиридин-3-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,76
164	H	Изопропил	H	Трифторметил	6-Хлорпиридин-3-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,7
165	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-3-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,74
166	H	Изопропил	H	Метил	2,3,4-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,54
167	H	Изопропил	H	Трифторметил	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	6,06
168	H	Изопропил	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,13
169	H	Изопропил	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,46

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
170	H	Изопропил	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,85
171	H	Изопропил	H	Метил	2,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,31
172	H	Изопропил	H	Метил	2,5-Дихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,64
173	H	Изопропил	H	Метил	2,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5
174	H	Изопропил	H	Метил	Фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,59
175	H	Изопропил	H	Метил	Фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,94
176	H	Изопропил	H	Метил	Фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,28
177	H	Изопропил	H	Метил	6-Метоксипиридин-2-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,89

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
178	H	Изопропил	H	Метил	6-Фторпиридин-2-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,6
179	H	Изопропил	H	Метил	6-(Трифторметил)пиридин-2-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,39
180	H	Изопропил	H	Метил	2,4-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,02
181	H	Изопропил	H	Метил	2,4-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,31
182	H	Изопропил	H	Метил	2,4-Дихлорфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,59
183	H	Изопропил	H	Метил	6-Хлорпиридин-2-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,1
184	H	Изопропил	H	Метил	2-Фтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,84
185	H	Изопропил	H	Метил	3,4,5-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,97

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
186	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-4-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,01
187	H	Изопропил	H	Метил	3-Фтор-4-(трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,85
188	H	Изопропил	H	Метил	2-Фтор-3-изопропоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,79
189	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-2-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,72
190	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлор-3,5-дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,39
191	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-3-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,46
192	H	Изопропил	H	Метил	2,4-Дифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,32
193	H	Изопропил	H	Метил	2-Метилфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,44

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
194	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлор-4-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,65
195	H	Изопропил	H	Метил	6-Хлорпиридин-2-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,85
196	H	Изопропил	H	Трифторметил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,84
197	H	Изопропил	H	Трифторметил	3,5-Дихлор-4-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,48
198	H	Изопропил	H	*изо*-Пропил-тио	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	7
199	H	Изопропил	H	*изо*-Пропил-тио	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	7,34
200	H	Изопропил	H	Этилтио	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	6,71
201	H	Изопропил	H	Этилтио	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	6,93

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
202	H	Изопропил	H	Метилтио	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	6,35
203	H	Изопропил	H	Метилтио	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	6,67
204	H	Изопропил	H	Метил	3-Бромфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,02
205	H	Изопропил	H	Метил	3-Бромфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,31
206	H	Изопропил	H	Метил	4-Бромфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,02
207	H	Изопропил	H	Метил	4-Бромфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,31
208	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлорпиридин-2-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,27
209	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлорпиридин-2-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,51

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
210	H	Изопропил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	рац.	2,3-Дигидро-1-бензофуран-3-ил	3,99
211	H	Изопропил	H	Этилсульфонил	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,62
212	H	Изопропил	H	Этилсульфонил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,37
213	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-2,4-дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,8
214	H	Изопропил	H	*изо*-Пропилсульфонил	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,85
215	H	Изопропил	H	Метил	2-Фтор-3-(трифторметокси)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,02
216	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлор-2-фтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,74
217	H	Изопропил	H	*изо*-Пропилсульфонил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,57

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескрип скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
218	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-4-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,51
219	H	Изопропил	H	Метилсульфонил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,16
220	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлор-3-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,08
221	H	Изопропил	H	Метил	5,6-Дифторпиридин-3-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,13
222	H	втор-бутил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,98
223	H	Изопропил	H	Метил	2,6-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,87
224	H	Изобутил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,82
225	H	Изобутил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,56

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
226	H	втор-бутил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,72
227	H	4-Фторбензил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,92
228	H	4-Фторбензил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,72
229	H	Изопропил	H	Метилсульфонил	3,5-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,35
230	H	Изопропил	H	Метил	3,4-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,48
231	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлорпиридин-3-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,9
232	H	Изопропил	H	Метил	2,6-Дифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,04
233	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-6-фтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,23

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
234	H	Изопропил	H	Метил	2,3,5-трихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,48
235	H	Изопропил	H	Метил	2,4,6-Трифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,38
236	H	Изопропил	H	Метил	2,4,6-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,3
237	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	рац.	6-Метил-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил	4,67
238	H	Изопропил	H	Метил	1-Метил-2,3-дигидро-1H-индол-6-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,13
239	H	Изопропил	H	Метил	1,3-Бензодиоксол-5-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,08
240	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-5-(трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,65
241	H	Изопропил	H	Метил	3,4-Дифтор-5-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,6

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
242	H	Изопропил	H	Метил	3,4-диметоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,9
243	H	Изопропил	H	Метил	1H-Индол-6-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,76
244	H	Изопропил	H	Метил	4-Фтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,32
245	H	Изопропил	H	Метил	4-Фтор-1,3-бензодиоксол-5-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,18
246	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлор-2,6-дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,82
247	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,19
248	H	Изопропил	H	Метил	2,3-Дигидро-1H-индол-6-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,2
249	H	Изопропил	H	Метил	3,4,5-триметоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,94

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
250	H	Изопропил	H	Метил	1-Оксо-2,3-дигидро-1H-инден-5-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,75
251	H	Изопропил	H	Метил	2,2-Дифтор-1,3-бензодиоксол-5-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,03
252	H	Изопропил	H	Метил	2-Оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,87
253	H	Изопропил	H	Метил	2,3,6-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,32
254	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	рац.	6-Фтор-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил	4,45
255	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-2,6-дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,72
256	H	Изопропил	H	Метил	5-Хлор-2-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,87
257	H	Изопропил	H	Метил	2,2-Дифтор-1,3-бензодиоксол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,87

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
258	H	Изопропил	H	Метил	6-Хлор-2,3-дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,46
259	H	Изопропил	H	Метил	3,4-Дифтор-5-гидроксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,61
260	H	Изопропил	H	Метил	3-(Диметиламино)-2-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,18
261	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлор-2-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,65
262	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлор-2-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,36
263	H	Изопропил	H	Метил	7-Фтор-1,3-бензодиоксол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,13
264	H	Изопропил	H	Метил	2-Цианфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,68
265	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дихлор-2-фторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	6,01

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
266	H	Изопропил	H	Метил	1,3-Бензодиоксол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,02
267	H	Метил	Метил	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,86
268	H	Метил	Метил	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,76
269	H	Циклопропил	H	Дифторметил	2,4-Дифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
270	H	Циклопропил	H	Дифторметил	2,3-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
271	H	Циклопропил	H	Дифторметил	2,6-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
272	H	Циклопропил	H	Дифторметил	3,5-Дихлор-4-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
273	H	Циклопропил	H	Дифторметил	3-Хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
274	H	Циклопропил	H	Дифторметил	3,4-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
275	H	Изопропил	H	Хлор	3-Хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
276	H	Изопропил	H	Дифторметил	3-Хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
277	H	Изопропил	H	Дифторметил	3-Хлор-2,6-дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
278	H	Изопропил	H	Дифторметил	3,4-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
279	H	Изопропил	H	Дифторметил	2,3-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
280	H	Циклопропил	H	Дифторметил	3-Хлор-2,6-дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
281	H	Изопропил	H	Хлор	2,3-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
282	H	Изопропил	H	Дифторметил	3,5-Дихлор-4-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
283	H	Изопропил	H	Метил	3-(Диметиламино)-2,4-дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
284	H	Циклопропил	H	Метил	2,4-Дифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
285	H	Изопропил	H	Хлор	2,3-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	
286	H	Изопропил	H	Хлор	2,3-Дифторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	
287	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,19
288	H	Изопропил	H	Метил	3-(Метилсульфонил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,57
289	H	Изопропил	H	Метил	3-Метоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,51

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
290	H	Изопропил	H	Метил	3-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,73
291	H	Изопропил	H	Метил	3-Цианфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,31
292	H	Изопропил	H	Метил	3-Фтор-5-(трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,6
293	H	Изопропил	H	Метил	4-Циан-3-(трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,97
294	H	Изопропил	H	Метил	4-Фтор-3-(трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,36
295	H	Изопропил	H	Метил	6-Хлорпиридин-3-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,21
296	H	Изопропил	H	Метил	Пиримидин-5-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,99
297	H	Изопропил	H	Метил	Пиридин-3-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,19

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескрип скрип-тор хи-рально-сти A	A	logP (Способ L0) [a]
298	H	Изопропил	H	Метил	3-Ацетамидофенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,3
299	H	Изопропил	H	Метил	3-(Диметиламино)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,9
300	H	Изопропил	H	Метил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,43
301	H	Изопропил	H	Метил	4-Цианфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,28
302	H	Изопропил	H	Метил	4-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,63
303	H	Изопропил	H	Метил	1-Метил-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,13
304	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,55
305	H	Метоксиметил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,52

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
306	H	Этил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,86
307	H	Изопропил	H	Метил	1H-Пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,75
308	H	Изопропил	H	Метил	3-[(Метилсульфо-нил)амино]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,44
309	H	Изопропил	H	Метил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,48
310	H	Изопропил	H	Метил	1-(2,2,2-Трифторэтил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,81
311	H	Дифторметил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,36
312	H	Изопропил	H	Метил	3-Метокси-5-(трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,41
313	H	Изопропил	H	Метил	2-Хлорпиридин-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,23

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
314	H	Изопропил	H	Метил	5-Хлорпиридин-3-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,19
315	H	Изопропил	H	Метил	3-[(Трифтораце-тил)амино]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,28
316	H	Изопропил	H	Метил	3-(Морфолин-4-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,26
317	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-5-(трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	6,07
318	H	Изопропил	H	Метил	Пиридин-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	1,84
319	H	Изопропил	H	Метил	3-(Циклопропилметок-си)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,28
320	H	Изопропил	H	Метил	3-(цианметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,09
321	H	Изопропил	H	Метил	3-Изопропоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,28

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
322	H	Изопропил	H	Метил	3-Этоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,94
323	H	Изопропил	H	Метил	3,5-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,02
324	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-5-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,49
325	H	Изопропил	H	Метил	3-Фтор-5-метоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,8
326	H	Изопропил	H	Метил	4-(Морфолин-4-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,2
327	H	Изопропил	H	Метил	4-Ацетамидофенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,24
328	H	Изопропил	H	Метил	3-(1H-Пиразол-1-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,4
329	H	Изопропил	H	Метил	3-(Пирролидин-1-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,44

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
330	H	Изопропил	H	Метил	4-[(Метилсульфо-нил)амино]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,38
331	H	Изопропил	H	Метил	4-(Трифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,41
332	H	Изопропил	H	Метил	4-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,32
333	H	Изопропил	H	Метил	4-Метоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,43
334	H	Изопропил	H	Метил	4-(Дифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,63
335	H	Изопропил	H	Метил	4-(Дифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,66
336	H	Изопропил	H	Метил	4-(2,2,2-Трифторэтокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,91
337	H	Изопропил	H	Метил	3-(Дифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,7

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
338	H	Изопропил	H	Метил	3-(2,2,2-Трифторэтокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,97
339	H	Изопропил	H	Метил	4-Этоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,87
340	H	Изопропил	H	Метил	4-(Метоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,41
341	H	Изопропил	H	Метил	4-(Метиламино)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,32
342	H	Изопропил	H	Метил	4-(Диметиламино)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,91
343	H	Изопропил	H	Метил	4-Фторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,95
344	H	Изопропил	H	Метил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,74
345	H	Изопропил	H	Метил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,82

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
346	H	Изопропил	H	Метил	3-Метоксифенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,82
347	H	Изопропил	H	Метил	3-Фторфенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,04
348	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Диметиламино)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,98
349	H	Циклопропил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,88
350	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,65
351	H	Циклопропил	H	Метил	3-Метоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,74
352	H	Циклопропил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,38
353	H	Циклопропил	H	Метил	3-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,95

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
354	H	Изопропил	H	Метил	3-(Морфолин-4-илметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,01
355	H	Изопропил	H	Метил	3-[(Диэтиламино)метил]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,12
356	H	Изопропил	H	Метил	3-(Пиперидин-1-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,25
357	H	Циклопропил	H	Метил	2-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,67
358	H	Циклопропил	H	Метил	3,4-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,1
359	H	Изопропил	H	Метил	1-(2,2,2-Трифторэтил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,11
360	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,72
361	H	Изопропил	H	Метил	3-(Диметиламино)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,32

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
362	H	Изопропил	H	Метил	5-Хлорпиридин-3-ил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,52
363	H	Изопропил	H	Метил	3-Метокси-5-(трифторметил)фенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,7
364	H	Изопропил	H	Метил	3-(3,3-Дифторазетидин-1-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,89
365	H	Изопропил	H	Метил	3-(Пирролидин-1-илметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,08
366	H	Изопропил	H	Метил	3-[(Диметиламино)метил]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	1,95
367	H	Изопропил	H	Метил	3-[(2,2,2-Трифторэтокси)метил]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,99
368	H	Изопропил	H	Метил	3-{[Этил(метил)амино]метил}фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,05

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
369	H	Изопропил	H	Метил	3-(Изопропоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,25
370	H	Изопропил	H	Метил	3-(Этоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,86
371	H	Трифторметил	H	Метил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,32
372	H	Изопропил	H	Метил	3-(Азетидин-1-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,67
373	H	Изопропил	H	Метил	3-[Этил(метил)амино]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,48
374	H	Изопропил	H	Метил	1-Этил-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,44
375	H	Изопропил	H	Метил	1-(2-Метоксиэтил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,26
376	H	Изопропил	H	Метил	1-(Циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,83

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
377	H	Изопропил	H	Метил	1-(2,2-Дифторэтил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,49
378	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-5-метоксифенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	5,55
379	H	Изопропил	H	Метил	3-(Диэтиламино)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,81
380	H	Изопропил	H	Метил	3-[(Метилсульфинил)метил]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,05
381	H	Изопропил	H	Метил	4-Фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,36
382	H	Трифторметил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,97
383	H	Трифторметил	H	Метил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,21
384	H	Трифторметил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,04

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
385	H	Трифторметил	H	Метил	3-(Диметиламино)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,1
386	H	Трифторметил	H	Метил	3-Метоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,34
387	H	Трифторметил	H	Метил	3-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,53
388	H	Изопропил	H	Метил	3-[(Метилсульфа-нил)метил]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5
389	H	Изопропил	H	Метил	3-[(Циклопропилметок-си)метил]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,24
390	H	Изопропил	H	Метил	3-(Пропоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,4
391	H	Изопропил	H	Метил	3-Метокси-5-(трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,13
392	H	Изопропил	H	Метил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,16

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
393	H	Изопропил	H	Метил	3-(Диметиламино)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,64
394	H	Изопропил	H	Метил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,19
395	H	Изопропил	H	Метил	3-Метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,24
396	H	Изопропил	H	Метил	3-Фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,45
397	H	Изопропил	H	Метил	1-[2-(Морфолин-4-ил)этил]-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	1,81
398	H	Изопропил	H	Метил	1-Изопропил-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,77
399	H	Изопропил	H	Метил	3-[(4-Метилпиперазин-1-ил)метил]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	1,98
400	H	Изопропил	H	Метил	3-[(Метилсульфо-нил)метил]фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,39

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
401	H	Изопропил	H	Метил	1-(2,2,2-Трифторэтил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,57
402	H	Изопропил	H	Метил	5-Хлорпиридин-3-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,91
403	H	Изопропил	H	Метил	3-Хлор-5-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,96
404	H	Изопропил	H	Метил	1-[2-(Диметиламино)этил]-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	1,75
405	H	Циклопропил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,66
406	H	Изопропил	H	Циклопропил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	6,11
407	H	Изопропил	H	Циклопропил	3-(Диметиламино)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,81
408	H	Изопропил	H	Циклопропил	3-Метоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,19

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
409	H	Изопропил	H	Циклопропил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,13
410	H	Трифторметил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,16
411	H	Изопропил	H	Циклопропил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,87
412	H	Трифторметил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,43
413	H	Изопропил	H	Циклопропил	2,6-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,96
414	H	Изопропил	H	Циклопропил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,87
415	H	Изопропил	H	Циклопропил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,94
416	H	Изопропил	H	Циклопропил	3-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,41

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
417	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Дифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,01
418	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Циклопропилок-си)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,29
419	H	Изопропил	H	Метил	1-(Циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,59
420	H	Изопропил	H	Метил	1-(Циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,13
421	H	Циклопропил	H	Метил	1-(2,2,2-Трифторэтил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,17
422	H	Циклопропил	H	Метил	2,5-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,84
423	H	Циклопропил	H	Метил	3-Метокси-5-(трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,7
424	H	Циклопропил	H	Метил	2,3-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,84

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
425	H	Циклопропил	H	Метил	3-Хлор-5-(трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,34
426	H	Изопропил	H	Метил	1H-Пиразол-1-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,29
427	H	Изопропил	H	Дифторметил	3-(Диметиламино)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,3
428	H	Изопропил	H	Дифторметил	3-Метоксифенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,42
429	H	Изопропил	H	Дифторметил	3-Фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,57
430	H	Изопропил	H	Дифторметил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,36
431	H	Изопропил	H	Дифторметил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,18
432	H	Изопропил	H	Дифторметил	3-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,92

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
433	H	Изопропил	H	Дифторметил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	5,03
434	H	Изопропил	H	Дифторметил	2,6-Дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,23
435	H	Изопропил	H	Дифторметил	2-Хлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,43
436	H	Циклопропил	H	Метил	3-Хлор-2,6-дифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,18
437	H	Циклопропил	H	Метил	2,3,6-Трифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,83
438	H	Циклопропил	H	Метил	2,4,6-Трифторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,87
439	H	Циклопропил	H	Метил	3-Метоксифенил	(S)	1,2,3,4-Тетрагидронафтанил-1-ил	4,03
440	H	Изопропил	H	Метил	3-(3,3-Дифторазетидин-1-ил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,64

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
441	H	Циклопропил	H	Метил	3-(3,3-Дифторазетидин-1-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,16

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
442	H	Циклопропил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,89
443	H	Изопропил	H	Метил	3-(Циклопропилсульфонил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,99
444	H	Изопропил	H	Метил	3-(3-Цианазетидин-1-ил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,91
445	H	Циклопропил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,43
446	H	Циклопропил	H	Метил	1-(Циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,15
447	H	Изопропил	H	Метил	4-Хлор-1H-пиразол-1-ил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	4,13
448	H	Циклопропил	H	Метил	2,5-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,61
449	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,31

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
450	H	Циклопропил	H	Метил	2-Фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,45
451	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Метоксиметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,43
452	H	Циклопропил	H	Метил	2-Хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,64
453	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Диметиламино)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,72
454	H	Циклопропил	H	Метил	3-Метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,5
455	H	Циклопропил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,13
456	H	Циклопропил	H	Метил	3-Фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,71

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескрипскриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
457	H	Циклопропил	H	Метил	2,3-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,61

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
458	H	Циклопропил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,65
459	H	Изопропил	H	Метил	3-(3-Фторазетидин-1-ил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,36
460	H	Циклопропил	H	Метил	3-(3-Цианазетидин-1-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,44
461	H	Изопропил	H	Метил	1-Метил-2,3-дигидро-1H-индол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,11
462	H	Циклопропил	H	Метил	3-(Трифторметокси)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,47
463	H	Циклопропил	H	Метил	4-Фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,62
464	H	Циклопропил	H	Метил	3-(3,3-Дифторазетидин-1-ил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,92
465	H	Циклопропил	H	Метил	3-Хлор-5-(трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,11

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
466	H	Циклопропил	H	Метил	3-(3-Фторазетидин-1-ил)фенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	3,85
467	H	Циклопропил	H	Метил	2,6-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,88
468	H	Циклопропил	H	Метил	1-(2,2,2-Трифторэтил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,95
469	H	Циклопропил	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,96
470	H	Циклопропил	H	Метил	1-(Циклопропилметил)-1H-пиразол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,92
471	H	Циклопропил	H	Метил	3,4-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,86
472	H	Циклопропил	H	Метил	2-Хлор-3-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,72

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
473	H	Циклопропил	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,07
474	H	Циклопропил	H	Метил	1-Метил-2,3-дигидро-1H-индол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,25
475	H	Циклопропил	H	Метил	2-Хлор-4-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,79
476	H	Циклопропил	H	Метил	3,5-Дихлор-4-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,95
477	H	Этил	H	Метил	2,3-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
478	H	Этил	H	Метил	2,6-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
479	H	Этил	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
480	H	Циклопропил	H	Метил	3-Хлор-2-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
481	H	Изопропил	H	Метил	1H-Индол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
482	H	Циклопропил	H	Метил	2,4,6-Трифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
483	H	Изопропил	H	Метил	1-Метил-1H-индол-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
484	H	Этил	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
485	H	Этил	H	Метил	2,4-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
486	H	Этил	H	Метил	2,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
487	H	Этил	H	Метил	3,4-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
488	H	Этил	H	Метил	3-Хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
489	H	Этил	H	Метил	3-Хлор-2,6-дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
490	H	Этил	H	Метил	2,3,4-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
491	H	Этил	H	Метил	2,6-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
492	H	Циклопропил	H	Дифторметил	2,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
493	H	Циклопропил	H	Дифторметил	2,6-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
494	H	Изопропил	H	Дифторметил	2,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
495	H	Изопропил	H	Дифторметил	2,6-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
496	H	Этил	H	Метил	2,4-Дифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
497	H	Этил	H	Метил	3,5-Дихлор-4-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
498	H	Циклопропил	H	Дифторметил	2,3,4-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
499	H	Циклопропил	H	Дифторметил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
500	H	Изопропил	H	Хлор	3,4-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
501	H	Циклопропил	H	Метил	3-Гидроксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
502	H	Изопропил	H	Дифторметил	2,4-Дифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
503	H	Изопропил	H	Дифторметил	2,6-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
504	H	Циклопропил	H	Метил	2-Фтор-5-(трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
505	H	Изопропил	H	Дифторметил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
506	H	Изопропил	H	Дифторметил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
507	H	Изопропил	H	Дифторметил	2,4-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
508	H	Изопропил	H	Дифторметил	2,3,4-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
509	H	Циклопропил	H	Метил	2-Хлор-5-(трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
510	H	Циклопропил	H	Метил	2,3-Дигидро-1-бензофуран-4-ил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
511	H	Циклопропил	H	Дифторметил	2,4-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
512	H	Циклопропил	H	Дифторметил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
513	H	Метокси	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,96
514	H	Метокси	H	Метил	2-Хлор-6-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,93
515	H	Метокси	H	Метил	3,5-Дихлор-2-фторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,17
516	H	Морфолин-4-ил	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,99
517	H	Морфолин-4-ил	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,51
518	H	Диметиламино	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,94
519	H	Метокси	H	Метил	3,4-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,88
520	H	Диметиламино	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,92

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
521	H	Метокси	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,56
522	H	(Диметиламино)метил	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	2,3-Дигидро-1H-инден-1-ил	2,08
523	H	(Диметиламино)метил	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,17
524	H	Морфолино	H	Метил	2-Фтор-3-хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,69
525	H	Циклопропил	H	Метил	2-Хлор-5-пиридил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,96
526	H	Циклопропил	H	Метил	2-Морфолино-4-пиридил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	1,53
527	H	Циклопропил	H	Метил	2-Морфолино-3-фтор-4-пиридил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,96
528	H	Циклопропил	H	Метил	2-Ацетамидо-4-пиридил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	1,69

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
529	H	N-Метил-(2-метилсульфанил-этил)амино	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,69
530	H	Морфолино	H	Метил	2-Фтор-3-(трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,99
531	H	Морфолино	H	Метил	2,4,6-Трифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,88
532	H	Морфолино	H	Метил	2-Хлор-3-(трифторметил)фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,59
533	H	Морфолино	H	Метил	2,4-Дифтор-3-метоксифенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,46
534	H	Морфолино	H	Метил	2,3-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,32
535	H	Морфолино	H	Метил	2,3,6-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,29
536	H	Морфолино	H	Метил	2-Метилфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,18

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор скрип-тор хи-ральности A	A	logP (Способ L0) [a]
537	H	Циклопропил	H	Метил	3,5-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,99
538	H	Циклопропил	H	Метил	2,3,5-трихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,8
539	H	Циклопропиламино	H	Метил	3,5-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,46
540	H	N-Метил-([рац.]2-метилсульфинил-этил)амино	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	2,88
541	H	N-Метил-(2-метилсульфонил-этил)амино	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,29
542	H	Циклопропиламино	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	5,59
543	H	Морфолино	H	Метил	2,4-Дифтор-3-(диметиламино)-фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
544	H	Морфолино	H	Метил	2,6-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
545	H	Морфолино	H	Метил	2,6-Дифтор-3-хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
546	H	Циклопропиламино	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,32
547	H	Диметиламино	H	Метил	2-Фтор-5-(трифторметил)-фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
548	H	Метиламино	H	Метил	2,3-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	4,18
549	H	Диметиламино	H	Метил	2,3-Дифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
550	H	Диметиламино	H	Метил	2,4-Дифтор-3-(диметиламино)-фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
551	H	Диметиламино	H	Метил	2,4-Дифтор-3-метокси-фенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
552	H	Диметиламино	H	Метил	2-Фтор-3-хлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
553	H	Диметиламино	H	Метил	2-Метилфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
554	H	Диметиламино	H	Метил	2,3,6-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
555	H	N-Метил-циклопропиламино	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
556	H	N-Метил-2-(диметиламино)этил-амино	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
557	H	Циклопропил	H	Метил	2,3,5-Трифторфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	3,72
558	H	N-Метил-(1-метил-пиперидин-4-ил)-амино	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
559	H	N-Метил-2,2-дифторэтил-амино	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	
560	H	N-метил-2-(2-оксипирролидин-	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Номер	R1	R2	R3	R4	Q	Дескриптор хиральности A	A	logP (Способ L0) [a]
		1-ил)этил]амино						
561	H	2-[2-(2-Метокси-этокси)этокси]этил-N-метил-амино	H	Метил	3,5-Дихлорфенил	(S)	3,4-Дигидро-2H-хромен-4-ил	

Таблица 2: LC-MS и ЯМР данные

Формы пиков ЯМР указаны по мере их появления в спектрах, возможные эффекты более высокого порядка не были рассмотрены.

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
177	(Способ L2): R_t = 4.14 мин; m/z = 442 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.10 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.07 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 7.77 (t, J = 7.9 Гц, 1H), 7.45 – 7.35 (m, 1H), 7.34 – 7.19 (m, 3H), 6.66 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 5.53 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 4.06 – 3.88 (m, 4H), 3.08 – 2.79 (m, 5H), 2.62 – 2.44 (m, 1H), 2.04 – 1.83 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 6.9, 5.3 Гц, 6H).
178	(Способ L2): R_t = 4.30 мин; m/z = 430 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.11 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.39 (dd, J = 7.6, 2.6 Гц, 1H), 8.06 (q, J = 8.1 Гц, 1H), 7.45 - 7.35 (m, 1H), 7.33 - 7.18 (m, 3H), 7.00 (dd, J = 8.0, 2.7 Гц, 1H), 5.54 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.10 - 3.84 (m, 1H), 3.06 - 2.75 (m, 5H), 2.62 - 2.53 (m, 1H), 2.02 - 1.83 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.9, 5.3 Гц, 6H).
179	(Способ L2): R_t = 4.30 мин; m/z = 480 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.12 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.72 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.16 (t, J = 7.9 Гц, 1H), 7.72 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 7.46 - 7.35 (m, 1H), 7.34 - 7.20 (m, 3H), 5.54 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.07 - 3.88 (m, 1H), 3.08 - 2.77 (m, 5H), 2.62 - 2.53 (m, 1H), 2.02 - 1.85 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).
183	(Способ L2): R_t = 4.22 мин; m/z = 446 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.11 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.43 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 7.94 (t, J = 7.9 Гц, 1H), 7.45 - 7.18 (m, 5H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.07 - 3.87 (m, 1H), 3.08 - 2.75 (m, 5H), 2.63 - 2.54 (m, 1H), 2.03 - 1.84 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.9, 5.3 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
269	(Способ L2): R_t = 3.86 мин; m/z = 527 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.19 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.45 - 7.15 (m, 5H), 6.97 - 6.89 (m, 1H), 6.84 - 6.78 (m, 1H), 5.29 - 5.20 (m, 1H), 4.35 - 4.17 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.66 - 2.57 (m, 1H), 2.29 - 2.18 (m, 1H), 2.13 - 2.02 (m, 1H), 1.45 - 1.38 (m, 2H), 1.29 - 1.24 (m, 2H).
270	(Способ L2): R_t = 3.91 мин; m/z = 497 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.19 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 1H), 7.48 - 7.15 (m, 5H), 6.93 (td, J = 7.5, 1.2 Гц, 1H), 6.81 (dd, J = 8.2, 1.1 Гц, 1H), 5.30 - 5.16 (m, 1H), 4.36 - 4.16 (m, 2H), 2.66 - 2.56 (m, 1H), 2.30 - 2.14 (m, 1H), 2.14 - 2.00 (m, 1H), 1.46 - 1.37 (m, 2H), 1.31 - 1.21 (m, 2H).
271	(Способ L2): R_t = 3.87 мин; m/z = 529/531 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.22 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 7.55 - 7.49 (m, 1H), 7.38 - 7.08 (m, 3H), 6.95 - 6.89 (m, 1H), 6.82 - 6.77 (m, 1H), 5.27 - 5.19 (m, 1H), 4.34 - 4.26 (m, 1H), 4.25 - 4.16 (m, 1H), 2.67 - 2.58 (m, 1H), 2.28 - 2.17 (m, 1H), 2.12 - 2.01 (m, 1H), 1.47 - 1.41 (m, 2H), 1.30 - 1.24 (m, 2H).
272	(Способ L2): Rt = 4.25 мин; m/z = 547/549 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.21 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.87 (d, J = 6.5 Гц, 2H), 7.68 - 7.11 (m, 3H), 6.93 (td, J = 7.5, 1.2 Гц, 1H), 6.81 (dd, J = 8.2, 1.0 Гц, 1H), 5.28 - 5.20 (m, 1H), 4.34 - 4.18 (m, 2H), 2.66 - 2.57 (m, 1H), 2.28 - 2.18 (m, 1H), 2.12 - 2.02 (m, 1H), 1.45 - 1.38 (m, 2H), 1.30 - 1.21 (m, 2H).
273	(Способ L2): R_t = 3.99 мин; m/z = 495 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.20 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.78 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.70 - 7.64 (m, 1H), 7.60 - 7.13 (m, 5H), 6.94 (td, J = 7.5, 1.2 Гц, 1H), 6.82 (dd, J = 8.2, 1.1 Гц, 1H), 5.29 - 5.21 (m, 1H), 4.36 - 4.19 (m, 2H), 2.67 - 2.57 (m, 1H), 2.29 - 2.18 (m, 1H), 2.13 - 2.03 (m, 1H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 1.30 - 1.22 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
274	(Способ L3): R_t = 3.98 мин; m/z = 497 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.20 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.80 - 7.67 (m, 1H), 7.65 - 7.28 (m, 4H), 7.25 - 7.10 (m, 1H), 6.99 - 6.87 (m, 1H), 6.86 - 6.77 (m, 1H), 5.31 - 5.19 (m, 1H), 4.36 - 4.17 (m, 2H), 2.66 - 2.55 (m, 1H), 2.30 - 2.17 (m, 1H), 2.15 - 2.01 (m, 1H), 1.45 - 1.35 (m, 2H), 1.30 - 1.20 (m, 2H).
275	(Способ L2): R_t = 4.47 мин; m/z = 481/483 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.26 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.91 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.87 - 7.78 (m, 1H), 7.55 (t, J = 7.9 Гц, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 1H), 7.39 - 7.31 (m, 1H), 7.24 - 7.13 (m, 1H), 6.98 - 6.89 (m, 1H), 6.86 - 6.76 (m, 1H), 5.29 - 5.19 (m, 1H), 4.34 - 4.17 (m, 2H), 3.91 (m, 1H), 2.29 - 2.15 (m, 1H), 2.13 - 2.00 (m, 1H), 1.54 (m, 6H).
276	(Способ L2): R_t = 4.50 мин; m/z = 497 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.27 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.78 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.67 (dt, J = 7.8, 1.2 Гц, 1H), 7.62 - 7.28 (m, 4H), 7.24 - 7.13 (m, 1H), 6.94 (td, J = 7.5, 1.2 Гц, 1H), 6.81 (dd, J = 8.2, 1.1 Гц, 1H), 5.30 - 5.20 (m, 1H), 4.35 - 4.18 (m, 2H), 3.95 (hept, J = 7.0 Гц, 1H), 2.30 - 2.16 (m, 1H), 2.14 - 2.00 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 9.5, 7.0 Гц, 6H).
277	(Способ L1): R_t = 4.31 мин; m/z = 533 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.26 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.85 - 7.76 (m, 1H), 7.50 - 7.14 (m, 4H), 6.97 - 6.89 (m, 1H), 6.81 (dd, J = 8.2, 1.1 Гц, 1H), 5.28 - 5.19 (m, 1H), 4.34 - 4.15 (m, 2H), 3.94 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 2.29 - 2.16 (m, 1H), 2.12 - 2.01 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 9.9, 7.1 Гц, 6H).
278	(Способ L2): R_t = 4.18 мин; m/z = 499 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.27 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.81 - 7.67 (m, 1H), 7.67 - 7.13 (m, 5H), 7.00 - 6.88 (m, 1H), 6.87 - 6.75 (m, 1H), 5.25 (q, J = 5.7 Гц, 1H), 4.36 - 4.16 (m, 2H), 4.02 - 3.87 (m, 1H), 2.30 - 2.16 (m, 1H), 2.14 - 2.01 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 9.6, 7.1 Гц, 6H).
279	(Способ L2): R_t = 4.19 мин; m/z = 499 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.27 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.57 - 7.49 (m, 1H), 7.49 - 7.21 (m, 4H), 7.21 - 7.15 (m, 1H), 6.98 - 6.90 (m, 1H), 6.84 - 6.78 (m, 1H), 5.28 - 5.20 (m, 1H), 4.35 - 4.17 (m, 2H), 3.94 (h, J = 7.1 Гц, 1H), 2.29 - 2.16 (m, 1H), 2.12 - 2.01 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 9.8, 7.1 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
280	(Способ L2): R_t = 4.10 мин; m/z = 531 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.18 (d, J = 7.9 Гц, 1H), 8.64 (d, J = 0.9 Гц, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 1H), 7.49 - 7.14 (m, 4H), 6.97 - 6.88 (m, 1H), 6.81 (dd, J = 8.2, 0.9 Гц, 1H), 5.29 - 5.18 (m, 1H), 4.36 - 4.16 (m, 2H), 2.66 - 2.57 (m, 1H), 2.30 - 2.17 (m, 1H), 2.14 - 2.00 (m, 1H), 1.49 - 1.36 (m, 2H), 1.33 - 1.19 (m, 2H).
281	(Способ L2): R_t = 4.30 мин; m/z = 483 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.26 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.61 - 7.48 (m, 1H), 7.47 - 7.31 (m, 3H), 7.24 - 7.12 (m, 1H), 6.99 - 6.88 (m, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.23 (q, J = 5.6 Гц, 1H), 4.36 - 4.14 (m, 2H), 3.97 - 3.84 (m, 1H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 2.12 - 2.00 (m, 1H), 1.55 (m, 6H).
282	(Способ L2): R_t = 4.61 мин; m/z = 549/551 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.28 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.88 (d, J = 6.4 Гц, 2H), 7.65 - 7.30 (m, 2H), 7.25 - 7.11 (m, 1H), 6.94 (td, J = 7.5, 1.2 Гц, 1H), 6.81 (dd, J = 8.2, 1.1 Гц, 1H), 5.33 - 5.18 (m, 1H), 4.38 - 4.16 (m, 2H), 3.95 (hept, J = 6.7 Гц, 1H), 2.30 - 2.16 (m, 1H), 2.14 - 1.98 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 9.4, 7.1 Гц, 6H).
283	(Способ L2): R_t = 4.13 мин; m/z = 506 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.36 (s, 1H), 7.31 - 7.16 (m, 2H), 7.11 - 7.02 (m, 1H), 6.99 - 6.83 (m, 3H), 6.14 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.34 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.34 (m, 1H), 4.24 - 4.04 (m, 2H), 2.99 - 2.88 (m, 6H), 2.49 (d, J = 1.6 Гц, 3H), 2.44 - 2.33 (m, 1H), 2.22 (m, 1H), 1.72 - 1.60 (m, 6H).
284	(Способ L2): R_t = 3.79 мин; m/z = 491 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.44 (s, 1H), 7.32 - 7.24 (m, 1H), 7.21 (t, J = 7.7 Гц, 1H), 7.14 - 7.05 (m, 1H), 7.04 - 6.96 (m, 1H), 6.93 (t, J = 7.1 Гц, 1H), 6.86 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 6.27 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.3 Гц, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.25 - 4.15 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.52 - 2.33 (m, 4H), 2.22 (m, 1H), 1.77 - 1.67 (m, 2H), 1.28 (m, 2H).
285	(Способ L2): R_t = 4.20 мин; m/z = 467 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.48 (s, 1H), 7.38 - 7.15 (m, 7H), 6.10 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.68 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.11 - 2.90 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.02 - 1.90 (m, 1H), 1.65 (m, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
286	(Способ L2): R_t = 4.29 мин; m/z = 481 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.36 - 7.10 (m, 7H), 6.11 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.43 - 5.34 (m, 1H), 4.07 (m, 1H), 2.83 (q, J = 7.0, 6.4 Гц, 2H), 2.24 - 2.13 (m, 1H), 2.07 - 1.77 (m, 3H), 1.65 (m, 6H).
287	(Способ L2): R_t = 3.94 мин; m/z = 445 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.69 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.43 - 7.32 (m, 2H), 7.32 - 7.21 (m, 4H), 6.07 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.08 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.1 Гц, 6H).
288	(Способ L2): R_t = 3.39 мин; m/z = 489 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 8.29 (t, J = 1.7 Гц, 1H), 8.02 (m, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.65 (t, J = 7.8 Гц, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 6.15 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.18 - 4.05 (m, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 5H), 2.76 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.06 - 1.90 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).
289	(Способ L2): R_t = 3.71 мин; m/z = 441 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 2H), 7.32 - 7.21 (m, 5H), 6.87 (m, 1H), 6.07 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.12 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.2 Гц, 6H).
290	(Способ L2): R_t = 3.78 мин; m/z = 429 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d; Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.51 - 7.20 (m, 7H), 7.00 (m, 1H), 6.09 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.68 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.82 - 2.68 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.1 Гц, 6H).
291	(Способ L2): R_t = 3.65 мин; m/z = 436 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.44 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.61 - 7.51 (m, 2H), 7.40 - 7.22 (m, 4H), 6.13 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.61 (m, 4H), 2.04 - 1.90 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.9 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
292	(Способ L2): R_t = 4.07 мин; m/z = 497 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.69 (d, J = 9.9 Гц, 1H), 7.40 - 7.20 (m, 5H), 6.11 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.13 - 2.87 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).
293	(Способ L2): R_t = 3.90 мин; m/z = 504 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.50 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.10 (dd, J = 8.1, 1.4 Гц, 1H), 7.87 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 7.41 - 7.21 (m, 4H), 6.16 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.14 - 2.89 (m, 2H), 2.77 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 1.97 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.6 Гц, 6H).
294	(Способ L2): R_t = 3.99 мин; m/z = 497 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.43 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 6.8, 2.0 Гц, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.40 - 7.21 (m, 5H), 6.09 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).
295	(Способ L2): R_t = 3.59 мин; m/z = 446 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.67 (d, J = 2.2 Гц, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 8.3, 2.5 Гц, 1H), 7.45 - 7.33 (m, 2H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 6.16 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.97 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.7 Гц, 6H).
296	(Способ L2): R_t = 3.11 мин; m/z = 413 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.99 (s, 2H), 8.86 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.27 (m, 3H), 6.79 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.06 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.14 - 2.89 (m, 2H), 2.82 - 2.59 (m, 4H), 2.00 (m, 1H), 1.62 (t, J = 7.1 Гц, 6H).
297	(Способ L2): R_t = 2.61 мин; m/z = 412 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ = 8.65 (d, J = 1.8 Гц, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.29 (dd, J = 4.8, 1.3 Гц, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.41 - 7.21 (m, 5H), 6.80 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.16 - 3.98 (m, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.68 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.09 - 1.91 (m, 1H), 1.62 (t, J = 7.4 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
298	(Способ L2): R_t = 3.27 мин; m/z = 468 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.37 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.35 (q, J = 6.1, 4.7 Гц, 3H), 7.29 - 7.17 (m, 3H), 6.46 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.62 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.16 - 4.02 (m, 1H), 3.10 - 2.85 (m, 2H), 2.75 - 2.58 (m, 4H), 2.05 (s, 3H), 2.02 - 1.86 (m, 1H), 1.62 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).
299	(Способ L2): R_t = 3.32 мин; m/z = 454 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 7.9, 5.9 Гц, 2H), 7.31 - 7.20 (m, 3H), 7.06 - 6.96 (m, 2H), 6.71 (dd, J = 8.3, 2.6 Гц, 1H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.12 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.10 - 2.89 (m, 2H), 2.98 (s, 6H), 2.75 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.95 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.3 Гц, 6H).
300	(Способ L2): R_t = 3.66 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d; Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.65 - 7.56 (m, 2H), 7.45 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.36 (dd, J = 5.2, 2.8 Гц, 1H), 7.26 (m, 4H), 6.09 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.12 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.05 - 1.88 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.2 Гц, 6H).
301	(Способ L2): R_t = 3.66 мин; m/z = 436 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 7.89 - 7.82 (m, 2H), 7.76 - 7.68 (m, 2H), 7.40 - 7.21 (m, 4H), 6.16 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.13 - 2.87 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).
302	(Способ L2): R_t = 3.75 мин; m/z = 429 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.68 - 7.55 (m, 2H), 7.38 - 7.08 (m, 6H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.68 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.03 - 1.87 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.1 Гц, 6H).
303	(Способ L2): R_t = 3.18 мин; m/z = 415 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d; Способ M2) δ 8.36 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.87 - 7.83 (m, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 6.18 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.05 - 1.89 (m, 1H), 1.63 (dd, J = 7.0, 4.3 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
304	(Способ L2): R_t = 3.71 мин; m/z = 477 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.02 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.03 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 7.77 - 7.62 (m, 2H), 7.45 - 7.37 (m, 1H), 7.32 - 7.18 (m, 3H), 5.52 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 3.07 - 2.82 (m, 2H), 2.71 - 2.57 (m, 4H), 2.56 - 2.51 (m, 1H), 2.03 - 1.85 (m, 1H), 1.56 - 1.47 (m, 2H), 1.26 - 1.16 (m, 2H).
305	(Способ L2): R_t = 3.70 мин; m/z = 481 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 8.96 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.04 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 7.79 - 7.65 (m, 2H), 7.46 - 7.38 (m, 1H), 7.34 - 7.21 (m, 3H), 5.52 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 5.16 (s, 2H), 3.36 (s, 3H), 3.06 - 2.81 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.58 - 2.52 (m, 1H), 2.02 - 1.89 (m, 1H).
306	(Способ L2): R_t = 3.83 мин; m/z = 465 $(M+H)^+$	1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.05 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.04 (d, J = 7.6 Гц, 1H), 7.78 - 7.63 (m, 2H), 7.42 - 7.34 (m, 1H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 5.60 - 5.51 (m, 1H), 3.40 (q, J = 7.4 Гц, 2H), 3.08 - 2.80 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.57 - 2.52 (m, 1H), 2.03 - 1.91 (m, 1H), 1.38 (t, J = 7.4 Гц, 3H).
307	(Способ L2): R_t = 3.05 мин; m/z = 401 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 8.02 (s, 2H), 7.38 (d, J = 6.4 Гц, 1H), 7.34 - 7.21 (m, 3H), 6.67 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.17 - 4.04 (m, 1H), 3.13 - 2.88 (m, 2H), 2.81 - 2.64 (m, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.06 - 1.91 (m, 1H), 1.62 (dd, J = 7.0, 5.1 Гц, 6H).
308	(Способ L2): R_t = 3.37 мин; m/z = 504 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d; Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.54 (d, J = 1.8 Гц, 1H), 7.48 - 7.31 (m, 3H), 7.31 - 7.18 (m, 3H), 7.10 (m, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.29 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.66 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.11 - 2.87 (m, 5H), 2.79 - 2.58 (m, 4H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).
309	(Способ L2): R_t = 4.03 мин; m/z = 495 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ = 8.43 (s, 1H), 7.69 - 7.61 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.48 (t, J = 8.0 Гц, 1H), 7.40 - 7.21 (m, 4H), 7.20 - 7.12 (m, 1H), 6.08 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.12 - 2.89 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.0 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
310	(Способ L2): R_t = 3.46 мин; m/z = 483 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ = 8.39 (s, 1H), 8.05 (d, J = 12.8 Гц, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.22 (m, 3H), 6.13 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.76 (q, J = 8.4 Гц, 2H), 4.09 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.05 - 1.89 (m, 1H), 1.63 (dd, J = 7.0, 4.1 Гц, 6H).
311	(Способ L2): R_t = 3.67 мин; m/z = 487 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.15 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.07 - 8.00 (m, 1H), 7.97 - 7.59 (m, 3H), 7.45 - 7.38 (m, 1H), 7.32 - 7.20 (m, 3H), 5.51 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 3.06 - 2.81 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.59 - 2.52 (m, 1H), 2.02 - 1.85 (m, 1H).
312	(Способ L2): R_t = 4.01 мин; m/z = 509 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ = 8.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40 - 7.21 (m, 4H), 7.07 (s, 1H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.13 - 2.88 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.9 Гц, 6H).
313	(Способ L2): R_t = 3.62 мин; m/z = 446 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.49 (s, 1H), 8.37 (dd, J = 5.3, 0.5 Гц, 1H), 7.85 - 7.80 (m, 1H), 7.68 (dd, J = 5.3, 1.5 Гц, 1H), 7.40 - 7.33 (m, 1H), 7.33 - 7.21 (m, 3H), 6.21 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.14 - 2.90 (m, 2H), 2.83 - 2.72 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.03 - 1.91 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 3.6 Гц, 6H).
314	(Способ L2): R_t = 3.59 мин; m/z = 446 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.74 (s, 1H), 8.42 (d, J = 15.3 Гц, 2H), 8.10 (t, J = 2.1 Гц, 1H), 7.45 - 7.34 (m, 1H), 7.34 - 7.23 (m, 3H), 6.32 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.09 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.13 - 2.90 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.05 - 1.90 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 5.0 Гц, 6H).
315	(Способ L2): R_t = 3.66 мин; m/z = 522 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.92 (d, J = 1.7 Гц, 1H), 7.56 - 7.41 (m, 3H), 7.38 - 7.31 (m, 1H), 7.25 (m, 3H), 6.20 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.66 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.12 - 2.87 (m, 2H), 2.73 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.02 - 1.88 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.1, 3.7 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
316	(Способ L2): R_t = 3.57 мин; m/z = 496 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ = 8.40 (s, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 2H), 7.26 (m, 4H), 7.20 - 7.12 (m, 1H), 6.92 - 6.84 (m, 1H), 6.08 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.12 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.91 - 3.83 (m, 4H), 3.25 - 3.16 (m, 4H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.2 Гц, 6H).
317	(Способ L2): R_t = 4.22 мин; m/z = 513 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.96 - 7.86 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 1H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 6.09 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.08 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.69 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).
318	(Способ L2): R_t = 2.44 мин; m/z = 412 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.62 - 8.54 (m, 2H), 8.46 (s, 1H), 7.73 - 7.67 (m, 2H), 7.65 - 7.48 (m, 1H), 7.47 - 7.21 (m, 3H), 6.41 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.82 - 2.65 (m, 4H), 2.03 - 1.90 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).
319	(Способ L4): R_t = 4.44 мин; m/z = 481 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.06 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 2H), 7.31 - 7.20 (m, 5H), 6.93 - 6.83 (m, 1H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.03 - 3.90 (m, 1H), 3.85 (d, J = 7.0 Гц, 2H), 3.07 - 2.78 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.58 - 2.51 (m, 1H), 2.00 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.9, 5.3 Гц, 6H), 1.31 - 1.19 (m, 1H), 0.62 - 0.52 (m, 2H), 0.38 - 0.29 (m, 2H).
320	(Способ L4): R_t = 3.59 мин; m/z = 466 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.07 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.51 - 7.35 (m, 4H), 7.31 - 7.21 (m, 3H), 7.09 - 6.99 (m, 1H), 5.53 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.05 - 3.90 (m, 1H), 3.06 - 2.79 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.60 - 2.52 (m, 1H), 2.01 - 1.85 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 6.9, 5.3 Гц, 6H).
321	(Способ L2): R_t = 4.44 мин; m/z = 469 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.06 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.42 - 7.21 (m, 8H), 6.89 - 6.83 (m, 1H), 5.52 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 4.69 - 4.59 (m, 1H), 4.02 - 3.91 (m, 1H), 3.04 - 2.81 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.57 - 2.53 (m, 1H), 2.00 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.3 Гц, 6H), 1.30 (d, J = 6.0 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
322	(Способ L4): R_t = 4.34 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.06 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.43 - 7.31 (m, 2H), 7.31 - 7.21 (m, 5H), 6.92 - 6.84 (m, 1H), 5.53 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 4.07 (q, J = 7.0 Гц, 2H), 4.02 - 3.91 (m, 1H), 3.06 - 2.79 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.57 - 2.51 (m, 1H), 2.02 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.9, 5.3 Гц, 6H), 1.36 (t, J = 7.0 Гц, 3H).
323	(Способ L2): R_t = 3.88 мин; m/z = 447 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6) δ = 9.09 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 2H), 7.43 - 7.34 (m, 1H), 7.34 - 7.11 (m, 4H), 5.53 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 4.03 - 3.88 (m, 1H), 3.06 - 2.81 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.61 - 2.52 (m, 1H), 2.01 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).
324	(Способ L2): R_t = 4.03 мин; m/z = 463 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.08 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.65 - 7.56 (m, 1H), 7.44 - 7.32 (m, 2H), 7.32 - 7.19 (m, 3H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.05 - 3.89 (m, 1H), 3.06 - 2.80 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.61 - 2.52 (m, 1H), 2.01 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.8, 5.4 Гц, 6H).
325	(Способ L4): R_t = 4.31 мин; m/z = 459 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.07 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 1H), 7.32 - 7.14 (m, 5H), 6.79 (dt, J = 11.1, 2.2 Гц, 1H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.05 - 3.90 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.06 - 2.79 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.60 - 2.52 (m, 1H), 1.99 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.8, 5.3 Гц, 6H).
326	(Способ L4): R_t = 3.99 мин; m/z = 496 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.04 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Гц, 2H), 7.43 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.20 (m, 3H), 7.05 (d, J = 8.9 Гц, 2H), 5.52 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.05 - 3.89 (m, 1H), 3.84 - 3.69 (m, 4H), 3.22 - 3.08 (m, 4H), 3.06 - 2.79 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.56 - 2.51 (m, 1H), 1.97 - 1.84 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.9, 5.3 Гц, 6H).
327	(Способ L4): R_t = 3.64 мин; m/z = 468 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 10.00 (s, 1H), 9.05 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.71 - 7.60 (m, 4H), 7.42 - 7.33 (m, 1H), 7.33 - 7.20 (m, 3H), 5.52 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 4.03 - 3.89 (m, 1H), 3.04 - 2.80 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.57 - 2.54 (m, 1H), 2.06 (s, 3H), 2.00 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.9, 5.4 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
328	(Способ L4): R_t = 4.13 мин; m/z = 477 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.08 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.53 - 8.49 (m, 1H), 8.23 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 2H), 7.70 - 7.55 (m, 2H), 7.43 - 7.34 (m, 1H), 7.31 - 7.21 (m, 3H), 6.57 (dd, J = 2.4, 1.8 Гц, 1H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.07 - 3.91 (m, 1H), 3.06 - 2.79 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.60 - 2.51 (m, 1H), 2.01 - 1.85 (m, 1H), 1.58 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).
329	(Способ L4): R_t = 4.58 мин; m/z = 480 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.05 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 1H), 7.32 - 7.19 (m, 4H), 6.92 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 6.88 - 6.83 (m, 1H), 6.50 (dd, J = 8.2, 1.8 Гц, 1H), 5.52 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 4.05 - 3.89 (m, 1H), 3.26 (t, J = 6.5 Гц, 4H), 3.06 - 2.79 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.58 - 2.51 (m, 1H), 2.09 - 1.82 (m, 5H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).
330	(Способ L4): R_t = 3.75 мин; m/z = 504 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.78 (s, 1H), 9.06 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.73 - 7.64 (m, 2H), 7.40 - 7.20 (m, 6H), 5.52 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.01 - 3.90 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 3.01 - 2.79 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.57 - 2.51 (m, 1H), 1.97 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.3 Гц, 6H).
331	(Способ L4): R_t = 4.42 мин; m/z = 495 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.08 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.90 - 7.83 (m, 2H), 7.50 - 7.45 (m, 2H), 7.41 - 7.34 (m, 1H), 7.31 - 7.21 (m, 3H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.04 - 3.88 (m, 1H), 3.06 - 2.80 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.59 - 2.51 (m, 1H), 2.01 - 1.84 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 7.0, 5.3 Гц, 6H).
332	(Способ L4): R_t = 4.41 мин; m/z = 479 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.09 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.1 Гц, 2H), 7.83 (d, J = 8.2 Гц, 2H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.31 - 7.21 (m, 3H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.04 - 3.90 (m, 1H), 3.06 - 2.80 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.60 - 2.51 (m, 1H), 2.01 - 1.84 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 7.0, 5.3 Гц, 6H).
333	(Способ L4): R_t = 4.10 мин; m/z = 441 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.05 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.68 - 7.58 (m, 2H), 7.41 - 7.34 (m, 1H), 7.32 - 7.20 (m, 3H), 7.09 - 7.00 (m, 2H), 5.53 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 4.03 - 3.90 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.05 - 2.81 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.56 - 2.51 (m, 1H), 2.00 - 1.84 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
334	(Способ L4): R_t = 4.19 мин; m/z = 461 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6) δ = 9.09 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.1 Гц, 2H), 7.83 (d, J = 8.2 Гц, 2H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.31 - 7.21 (m, 3H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.04 - 3.90 (m, 1H), 3.06 - 2.80 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.60 - 2.51 (m, 1H), 2.01 - 1.84 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 7.0, 5.3 Гц, 6H).
335	(Способ L4): R_t = 4.21 мин; m/z = 477 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.06 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 2H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.28 (t, J = 74.2 Гц, 1H), 7.34 - 7.20 (m, 6H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.06 - 3.86 (m, 1H), 3.06 - 2.77 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.58 - 2.51 (m, 1H), 2.00 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.3 Гц, 6H).
336	(Способ L4): R_t = 4.30 мин; m/z = 509 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6) δ = 9.06 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 2H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.28 (t, J = 74.2 Гц, 1H), 7.34 - 7.20 (m, 6H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.06 - 3.86 (m, 1H), 3.06 - 2.77 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.58 - 2.51 (m, 1H), 2.00 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.3 Гц, 6H).
337	(Способ L4): R_t = 4.21 мин; m/z = 477 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.07 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.65 - 7.56 (m, 2H), 7.54 - 7.49 (m, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.28 (t, J = 73.2 Гц, 1H), 7.31 - 7.21 (m, 4H), 7.13 (dd, J = 8.0, 2.0 Гц, 1H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.06 - 3.89 (m, 1H), 3.07 - 2.79 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.60 - 2.51 (m, 1H), 2.02 - 1.82 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.9, 5.2 Гц, 6H).
338	(Способ L4): R_t = 4.30 мин; m/z = 409 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.06 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.46 - 7.34 (m, 4H), 7.34 - 7.20 (m, 3H), 7.06 - 6.99 (m, 1H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.80 (q, J = 8.9 Гц, 2H), 4.03 - 3.90 (m, 1H), 3.06 - 2.80 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.59 - 2.51 (m, 1H), 2.00 - 1.84 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).
339	(Способ L4): R_t = 4.25 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.04 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.67 - 7.58 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.20 (m, 3H), 7.07 - 6.98 (m, 2H), 5.52 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.07 (q, J = 7.0 Гц, 2H), 4.01 - 3.89 (m, 1H), 3.05 - 2.77 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.55 - 2.51 (m, 1H), 2.01 - 1.84 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.3 Гц, 6H), 1.36 (t, J = 7.0 Гц, 3H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
340	(Способ L4): R_t = 4.06 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.06 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.1 Гц, 2H), 7.47 - 7.33 (m, 3H), 7.33 - 7.19 (m, 3H), 5.53 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.05 - 3.89 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.06 - 2.80 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.57 - 2.51 (m, 1H), 2.01 - 1.85 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 6.9, 5.3 Гц, 6H).
341	(Способ L4): R_t = 3.98 мин; m/z = 440 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, способ M2) δ = 9.02 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.47 - 7.34 (m, 3H), 7.30 - 7.21 (m, 3H), 6.68 - 6.60 (m, 2H), 5.69 (q, J = 5.0 Гц, 1H), 5.52 (q, J = 8.0 Гц, 1H), 4.02 - 3.88 (m, 1H), 3.06 - 2.79 (m, 2H), 2.71 (d, J = 5.1 Гц, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.53 - 2.52 (m, 1H), 1.99 - 1.85 (m, 1H), 1.55 (dd, J = 7.0, 5.3 Гц, 6H).
342	(Способ L4): R_t = 4.23 мин; m/z = 454 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ = 9.03 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.57 - 7.49 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.30 - 7.20 (m, 3H), 6.88 - 6.79 (m, 2H), 5.52 (q, J = 8.0 Гц, 1H), 3.95 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.06 - 2.95 (m, 1H), 2.93 (s, 6H), 2.90 - 2.80 (m, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.55 - 2.53 (m, 1H), 2.00 - 1.85 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 6.9, 5.3 Гц, 6H).
343	(Способ L2): R_t = 3.78 мин; m/z = 443 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 2H), 7.38 - 7.31 (m, 1H), 7.25 - 7.17 (m, 3H), 7.14 (dt, J = 9.6, 2.5 Гц, 3H), 6.07 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.44 - 5.34 (m, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 2.83 (q, J = 6.0 Гц, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.27 - 2.12 (m, 1H), 2.09 - 1.78 (m, 3H), 1.65 (t, J = 7.1 Гц, 6H).
344	(Способ L2): R_t = 3.68 мин; m/z = 469 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.64 - 7.55 (m, 2H), 7.45 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.38 - 7.26 (m, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 2H), 7.17 - 7.10 (m, 1H), 6.08 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.43 - 5.34 (m, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.17 - 4.05 (m, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.83 (q, J = 5.9 Гц, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.27 - 2.11 (m, 1H), 2.09 - 1.80 (m, 3H), 1.65 (t, J = 7.1 Гц, 6H).
345	(Способ L2): R_t = 3.69 мин; m/z = 509 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.65 (dt, J = 7.8, 1.2 Гц, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.47 (t, J = 8.0 Гц, 1H), 7.35 (dd, J = 5.1, 4.0 Гц, 1H), 7.21 (dd, J = 5.1, 4.0 Гц, 2H), 7.19 - 7.10 (m, 2H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.45 - 5.34 (m, 1H), 4.11 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 2.83 (q, J = 6.1 Гц, 2H), 2.28 - 2.11 (m, 1H), 2.09 - 1.78 (m, 3H), 1.65 (t, J = 7.0 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
346	(Способ L2): R_t = 3.74 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 2H), 7.25 - 7.17 (m, 4H), 7.17 - 7.08 (m, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.08 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.44 - 5.33 (m, 1H), 4.10 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.83 (q, J = 5.9 Гц, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.28 - 2.10 (m, 1H), 2.09 - 1.79 (m, 3H), 1.64 (t, J = 7.1 Гц, 7H).
347	(Способ L2): R_t = 3.69 мин; m/z = 443 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.44 (m, 3H), 7.39 - 7.31 (m, 1H), 7.21 (dd, J = 5.0, 4.0 Гц, 2H), 7.16 - 7.09 (m, 1H), 7.04 - 6.95 (m, 1H), 6.09 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.44 - 5.34 (m, 1H), 4.16 - 4.04 (m, 1H), 2.83 (q, J = 6.0 Гц, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.10 - 1.79 (m, 3H), 1.65 (t, J = 7.1 Гц, 6H).
348	(Способ L2): R_t = 2.76 мин; m/z = 452 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.99 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.46 - 7.34 (m, 1H), 7.25 (tq, J = 7.7, 3.8 Гц, 4H), 7.06 - 6.95 (m, 2H), 6.69 (dd, J = 8.2, 2.4 Гц, 1H), 5.52 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 2.93 (s, 7H), 2.85 (dd, J = 15.9, 8.0 Гц, 1H), 2.70 - 2.52 (m, 5H), 1.95 (dq, J = 12.7, 8.4 Гц, 1H), 1.48 (dt, J = 6.2, 3.1 Гц, 2H), 1.24 - 1.15 (m, 2H).
349	(Способ L2): R_t = 3.38 мин; m/z = 443 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.00 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.66 – 7.57 (m, 1H), 7.49 – 7.36 (m, 4H), 7.31 – 7.19 (m, 3H), 5.51 (q, *J* = 7.7 Гц, 1H), 3.05 – 2.93 (m, 1H), 2.87 (q, *J* = 8.0 Гц, 1H), 2.67 – 2.56 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.01 – 1.86 (m, 1H), 1.49 (dd, *J* = 5.5, 2.3 Гц, 2H), 1.21 (dd, *J* = 8.8, 2.2 Гц, 2H).
350	(Способ L2): R_t = 3.27 мин; m/z = 453 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.00 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.70 - 7.59 (m, 2H), 7.49 - 7.37 (m, 2H), 7.31 - 7.20 (m, 4H), 5.52 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 4.47 (s, 2H), 3.33 (s, 3H), 3.06 - 2.94 (m, 1H), 2.87 (dt, J = 16.0, 8.2 Гц, 1H), 2.68 - 2.52 (m, 5H), 2.02 - 1.87 (m, 1H), 1.48 (dt, J = 6.3, 3.2 Гц, 2H), 1.20 (dq, J = 7.3, 4.0 Гц, 2H).
351	(Способ L2): R_t = 3.33 мин; m/z = 439 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.00 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.44 - 7.35 (m, 2H), 7.31 - 7.21 (m, 5H), 6.89 (dd, J = 8.0, 2.5 Гц, 1H), 5.52 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.07 - 2.94 (m, 1H), 2.93 - 2.78 (m, 1H), 2.67 - 2.52 (m, 5H), 1.94 (dt, J = 7.9, 3.9 Гц, 1H), 1.48 (dt, J = 5.9, 3.0 Гц, 2H), 1.23 - 1.18 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
352	(Способ L2): R_t = 3.08 мин; m/z = 443 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.01 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.69 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 7.50 (t, J = 7.8 Гц, 1H), 7.37 (d, J = 8.7 Гц, 2H), 7.32 – 7.19 (m, 3H), 5.52 (q, J = 7.4 Гц, 1H), 3.06 – 2.94 (m, 1H), 2.93 – 2.81 (m, 1H), 2.60 (s, 5H), 1.98 – 1.83 (m, 1H), 1.49 (d, J = 3.3 Гц, 2H), 1.27 – 1.19 (m, 2H).
353	(Способ L2): R_t = 3.42 мин; m/z = 427 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.02 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.6, 1.5 Гц, 2H), 7.51 (td, J = 8.0, 6.5 Гц, 1H), 7.44 - 7.37 (m, 1H), 7.25 (td, J = 6.3, 5.8, 2.9 Гц, 3H), 7.18 - 7.09 (m, 1H), 5.52 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 2.97 (dd, J = 8.7, 3.7 Гц, 1H), 2.88 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 2.67 - 2.52 (m, 5H), 2.01 - 1.89 (m, 1H), 1.48 (dt, J = 6.3, 3.2 Гц, 2H), 1.24 - 1.15 (m, 2H).
354	(Способ L2): R_t = 2.46 мин; m/z = 510 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.06 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.69 - 7.51 (m, 2H), 7.47 - 7.34 (m, 2H), 7.32 - 7.20 (m, 4H), 5.53 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 4.08 - 3.91 (m, 1H), 3.63 - 3.49 (m, 6H), 3.05 - 2.79 (m, 2H), 2.60 (m, 4H), 2.44 - 2.34 (m, 4H), 1.93 (dd, J = 12.5, 8.1 Гц, 1H), 1.57 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).
355	(Способ L2): R_t = 2.52 мин; m/z = 496 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.04 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.66 - 7.50 (m, 2H), 7.42 - 7.32 (m, 2H), 7.29 - 7.18 (m, 4H), 5.51 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 3.96 (m, 1H), 3.57 (s, 2H), 3.03 - 2.77 (m, 2H), 2.54 (m, 4H), 2.45 (m, 4H), 1.90 (m, 1H), 1.54 (dd, J = 6.8, 5.3 Гц, 6H), 0.97 (t, J = 7.1 Гц, 6H).
356	(Способ L2): R_t = 2.83 мин; m/z = 494 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.05 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.38 (q, J = 3.7 Гц, 1H), 7.33 - 7.19 (m, 5H), 7.07 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 6.89 (dd, J = 8.2, 1.9 Гц, 1H), 5.52 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.21 - 3.12 (m, 4H), 3.05 - 2.80 (m, 2H), 2.59 (m, 4H), 2.00 - 1.85 (m, 1H), 1.69 - 1.47 (m, 12H).
357	(Способ L2): R_t = 3.31 мин; m/z = 427 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.00 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.53 (td, J = 7.5, 1.6 Гц, 1H), 7.48 - 7.20 (m, 7H), 5.51 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 3.06 - 2.93 (m, 1H), 2.86 (dt, J = 15.8, 8.1 Гц, 1H), 2.67 - 2.52 (m, 2H), 2.41 (d, J = 1.4 Гц, 3H), 1.94 (dq, J = 12.7, 8.4 Гц, 1H), 1.48 (dt, J = 6.2, 3.1 Гц, 2H), 1.21 (dt, J = 8.7, 3.5 Гц, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
358	(Способ L2): R_t = 3.48 мин; m/z = 445 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.02 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.85 - 7.74 (m, 1H), 7.61 - 7.48 (m, 2H), 7.41 (d, J = 4.8 Гц, 1H), 7.26 (tq, J = 6.5, 3.9 Гц, 3H), 5.52 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 3.05 - 2.94 (m, 1H), 2.87 (dt, J = 15.9, 8.0 Гц, 1H), 2.67 - 2.53 (m, 5H), 2.01 - 1.87 (m, 1H), 1.47 (dt, J = 6.3, 3.1 Гц, 2H), 1.25 - 1.16 (m, 2H).
359	(Способ L2): R_t = 3.50 мин; m/z = 497 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.03 (d, J = 0.5 Гц, 1H), 7.36 (dd, J = 5.2, 3.9 Гц, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 2H), 7.14 (dd, J = 5.3, 3.8 Гц, 1H), 6.11 (d, J = 8.6 Гц, 1H), 5.48 - 5.32 (m, 1H), 4.75 (q, J = 8.4 Гц, 2H), 4.08 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 2.83 (q, J = 5.9 Гц, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.27 - 2.12 (m, 1H), 2.10 - 1.79 (m, 3H), 1.63 (t, J = 7.0 Гц, 6H).
360	(Способ L2): R_t = 3.71 мин; m/z = 493 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.02 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 2H), 7.61 (t, J = 8.3 Гц, 1H), 7.44 - 7.38 (m, 1H), 7.33 - 7.20 (m, 4H), 5.52 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 3.06 - 2.94 (m, 1H), 2.87 (dt, J = 15.9, 8.2 Гц, 1H), 2.69 - 2.54 (m, 5H), 1.95 (dq, J = 12.7, 8.4 Гц, 1H), 1.50 (dt, J = 6.2, 3.1 Гц, 2H), 1.26 - 1.16 (m, 2H).
361	(Способ L2): R_t = 3.29 мин; m/z = 468 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.37 (s, 1H), 7.39 - 7.28 (m, 2H), 7.21 (dd, J = 5.3, 3.8 Гц, 2H), 7.13 (dd, J = 5.3, 3.8 Гц, 1H), 7.06 - 6.96 (m, 2H), 6.75 - 6.68 (m, 1H), 6.07 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.44 - 5.34 (m, 1H), 4.11 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 2.98 (s, 6H), 2.83 (q, J = 5.8 Гц, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.27 - 2.11 (m, 1H), 2.10 - 1.79 (m, 3H), 1.65 (t, J = 7.1 Гц, 6H).
362	(Способ L2): R_t = 3.66 мин; m/z = 460 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.76 (d, J = 1.9 Гц, 1H), 8.42 (d, J = 5.9 Гц, 2H), 8.13 - 8.08 (m, 1H), 7.36 (dd, J = 5.2, 4.0 Гц, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 2H), 7.14 (dd, J = 5.3, 3.9 Гц, 1H), 6.22 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.45 - 5.35 (m, 1H), 4.09 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 2.84 (q, J = 5.9 Гц, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.28 - 2.12 (m, 1H), 2.11 - 1.79 (m, 3H), 1.64 (dd, J = 8.0, 7.1 Гц, 6H).
363	(Способ L2): R_t = 4.04 мин; m/z = 523 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.57 - 7.52 (m, 1H), 7.46 (d, J = 1.8 Гц, 1H), 7.35 (dd, J = 5.3, 3.8 Гц, 1H), 7.25 - 7.17 (m, 2H), 7.13 (dd, J = 5.3, 3.8 Гц, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.46 - 5.34 (m, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.83 (q, J = 5.9 Гц, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.28 - 2.12 (m, 1H), 2.10 - 1.80 (m, 3H), 1.65 (t, J = 7.0 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
364	(Способ L2): R_t = 3.79 мин; m/z = 502 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.06 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.42 - 7.20 (m, 5H), 7.15 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 6.89 - 6.83 (m, 1H), 6.58 - 6.50 (m, 1H), 5.52 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 4.29 (t, J = 12.3 Гц, 4H), 4.08 - 3.90 (m, 1H), 3.05 - 2.80 (m, 2H), 2.59 (s, 4H), 1.98 - 1.84 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).
365	(Способ L2): R_t = 2.51 мин; m/z = 494 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.05 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.69 - 7.55 (m, 2H), 7.46 - 7.34 (m, 2H), 7.25 (m, 4H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 3.98 (p, J = 6.9 Гц, 1H), 3.68 (s, 2H), 3.05 - 2.79 (m, 2H), 2.60 (m, 8H), 2.01 - 1.85 (m, 1H), 1.71 (s, 4H), 1.57 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).
366	(Способ L2): R_t = 2.44 мин; m/z = 468 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.05 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.66 - 7.56 (m, 2H), 7.47 - 7.34 (m, 2H), 7.25 (m, 4H), 5.53 (q, J = 7.9 Гц, 1H), 3.98 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.47 (s, 2H), 3.06 - 2.79 (m, 2H), 2.60 (m, 4H), 2.19 (s, 6H), 2.01 - 1.85 (m, 1H), 1.57 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H).
367	(Способ L2): R_t = 3.81 мин; m/z = 523 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.64 (d, J = 7.4 Гц, 2H), 7.52 - 7.43 (m, 1H), 7.40 - 7.20 (m, 5H), 6.09 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.68 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.12 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.86 (q, J = 8.7 Гц, 2H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.1 Гц, 6H).
368	(Способ L2): R_t = 2.54 мин; m/z = 469 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.46 - 7.20 (m, 6H), 6.10 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.12 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.59 (s, 2H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (dd, J = 12.8, 4.6 Гц, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.50 (q, J = 7.1 Гц, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.2 Гц, 6H), 1.12 (t, J = 7.1 Гц, 3H).
369	(Способ L2): R_t = 3.85 мин; m/z = 483 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 7.48 - 7.26 (m, 6H), 6.05 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.12 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.72 (p, J = 6.1 Гц, 1H), 3.12 - 2.89 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.96 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 4.2 Гц, 6H), 1.23 (d, J = 6.1 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
370	(Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 469 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.66 - 7.55 (m, 2H), 7.44 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.40 - 7.26 (m, 4H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 6.07 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.12 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.57 (q, J = 7.0 Гц, 2H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.05 - 1.88 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.2 Гц, 6H), 1.25 (t, J = 7.0 Гц, 3H).
371	(Способ L2): R_t = 3.55 мин; m/z = 481 $(M+H)^+$	1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.85 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 2H), 7.45 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.41 - 7.26 (m, 5H), 5.60 (s, 1H), 4.47 (s, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.13 - 3.01 (m, 1H), 2.99 - 2.85 (m, 1H), 2.72 - 2.59 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.31 - 2.19 (m, 1H).
372	(Способ L2): R_t = 3.60 мин; m/z = 466 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 7.33 - 7.26 (m, 4H), 7.03 - 6.96 (m, 1H), 6.73 - 6.68 (m, 1H), 6.45 - 6.38 (m, 1H), 6.12 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.90 (t, J = 7.2 Гц, 4H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.77 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.36 (p, J = 7.2 Гц, 2H), 1.97 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 4.8 Гц, 6H).
373	(Способ L2): Rt = 2.90 мин; m/z = 468 (M+H)+	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.40 - 7.22 (m, 5H), 7.04 - 6.92 (m, 2H), 6.69 (dd, J = 8.3, 2.6 Гц, 1H), 6.06 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.12 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.43 (q, J = 7.1 Гц, 2H), 3.13 - 2.88 (m, 5H), 2.75 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.96 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.3 Гц, 6H), 1.15 (t, J = 7.1 Гц, 3H).
374	(Способ L2): Rt = 3.24 мин; m/z = 429 (M+H)+	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.90 (d, J = 0.6 Гц, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 7.32 - 7.27 (m, 2H), 7.23 (d, J = 3.6 Гц, 1H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.75 - 5.67 (m, 1H), 4.24 (q, J = 7.3 Гц, 2H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.14 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.70 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 1.96 (ddd, J = 15.7, 13.0, 7.8 Гц, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 4.1 Гц, 6H), 1.55 (t, J = 7.3 Гц, 3H).
375	(Способ L2): R_t = 3.16 мин; m/z = 459 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 8.00 (d, J = 0.6 Гц, 1H), 7.95 (d, J = 0.6 Гц, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 1H), 7.28 (d, J = 1.7 Гц, 2H), 7.26 - 7.22 (m, 1H), 6.11 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.35 (t, J = 5.4 Гц, 2H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.80 (t, J = 5.4 Гц, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.69 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.63 (dd, J =

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
		7.0, 4.1 Гц, 6H).
376	(Способ L2): R_t = 3.39 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 8.03 (d, J = 0.5 Гц, 1H), 7.91 (d, J = 0.7 Гц, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 7.28 (d, J = 1.7 Гц, 2H), 7.24 (d, J = 1.6 Гц, 1H), 6.10 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 4.16 - 4.01 (m, 3H), 3.13 - 2.88 (m, 2H), 2.82 - 2.69 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.03 - 1.89 (m, 1H), 1.63 (dd, J = 7.1, 4.2 Гц, 6H), 1.41 - 1.30 (m, 1H), 0.71 - 0.62 (m, 2H), 0.45 - 0.37 (m, 2H).
377	(Способ L2): R_t = 3.29 мин; m/z = 465 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 8.01 (d, J = 2.0 Гц, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.27 (m, 2H), 7.24 (s, 1H), 6.38 - 5.89 (m, 2H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.52 (td, J = 13.5, 4.3 Гц, 2H), 4.09 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.14 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.69 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.63 (dd, J = 7.0, 4.0 Гц, 6H).
378	(Способ L2): R_t = 4.01 мин; m/z = 489 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 5.2, 3.9 Гц, 1H), 7.30 - 7.27 (m, 1H), 7.21 (dd, J = 5.2, 3.9 Гц, 2H), 7.18 - 7.10 (m, 2H), 6.87 - 6.82 (m, 1H), 6.09 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.44 - 5.34 (m, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.83 (q, J = 5.9 Гц, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.26 - 2.13 (m, 1H), 2.09 - 1.81 (m, 3H), 1.64 (t, J = 7.0 Гц, 6H).
379	(Способ L2): R_t = 2.72 мин; m/z = 482 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 7.34 - 7.22 (m, 4H), 6.99 - 6.94 (m, 1H), 6.91 (d, J = 7.6 Гц, 1H), 6.65 (dd, J = 8.4, 2.0 Гц, 1H), 6.05 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.13 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.39 (q, J = 7.0 Гц, 4H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.05 - 1.89 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 4.3 Гц, 6H), 1.19 (t, J = 7.0 Гц, 6H).
380	(Способ L2): R_t = 3.07 мин; m/z = 487 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.71 - 7.60 (m, 2H), 7.47 (t, J = 7.7 Гц, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.33 - 7.19 (m, 4H), 6.13 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.19 - 4.06 (m, 2H), 3.97 (d, J = 12.8 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.69 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 4.0 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
381	(Способ L2): R_t = 3.60 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.37 (s, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 2H), 7.30 - 7.10 (m, 4H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.15 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.39 - 5.29 (m, 1H), 4.33 (dd, J = 6.1, 3.4 Гц, 1H), 4.25 - 4.04 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.46 - 2.32 (m, 1H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 6.1 Гц, 6H).
382	(Способ L2): R_t = 4.14 мин; m/z = 471 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.88 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.80 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.65 (dt, J = 7.8, 1.2 Гц, 1H), 7.50 (t, J = 7.9 Гц, 1H), 7.41 - 7.27 (m, 5H), 5.62 (t, J = 6.6 Гц, 1H), 3.13 - 3.01 (m, 1H), 2.92 (dt, J = 15.8, 7.6 Гц, 1H), 2.73 - 2.59 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.32 - 2.20 (m, 1H).
383	(Способ L4): R_t = 4.42 мин; m/z = 521 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.89 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.72 (d, J = 7.9 Гц, 1H), 7.60 (t, J = 8.0 Гц, 1H), 7.41 - 7.28 (m, 5H), 5.61 (t, J = 6.4 Гц, 1H), 3.12 - 3.00 (m, 1H), 2.92 (dt, J = 15.9, 7.5 Гц, 1H), 2.74 - 2.60 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.32 - 2.20 (m, 1H).
384	(Способ L4): R_t = 4.36 мин; m/z = 505 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.89 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 7.74 - 7.65 (m, 2H), 7.40 - 7.28 (m, 4H), 5.62 (t, J = 6.7 Гц, 1H), 3.14 - 3.00 (m, 1H), 2.92 (dt, J = 15.9, 7.5 Гц, 1H), 2.66 (dtd, J = 11.0, 8.0, 4.0 Гц, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.26 (dq, J = 13.6, 6.9 Гц, 1H).
385	(Способ L2): R_t = 3.34 мин; m/z = 480 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.82 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.40 - 7.23 (m, 5H), 7.15 (d, J = 2.1 Гц, 1H), 6.94 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 6.71 (dd, J = 8.1, 2.3 Гц, 1H), 5.60 (t, J = 6.6 Гц, 1H), 3.12 - 3.00 (m, 1H), 2.93 (s, 7H), 2.74 - 2.57 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.34 - 2.17 (m, 1H).
386	(Способ L2): R_t = 4.13 мин; m/z = 467 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.84 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.41 - 7.24 (m, 7H), 6.94 - 6.88 (m, 1H), 5.60 (t, J = 6.4 Гц, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.12 - 3.01 (m, 1H), 2.92 (dt, J = 15.8, 7.5 Гц, 1H), 2.71 - 2.59 (m, 1H), 2.50 - 2.49 (m, 3H), 2.31 - 2.19 (m, 1H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
387	(Способ L2): R_t = 3.66 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.87 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.59 - 7.47 (m, 3H), 7.41 - 7.27 (m, 4H), 7.21 - 7.12 (m, 1H), 5.62 (t, J = 7.0 Гц, 1H), 3.13 - 3.00 (m, 1H), 2.92 (dt, J = 15.8, 7.6 Гц, 1H), 2.73 - 2.59 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.26 (dq, J = 14.6, 7.0 Гц, 1H).
388	(Способ L2): R_t = 3.80 мин; m/z = 471 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.64 - 7.52 (m, 2H), 7.46 - 7.32 (m, 2H), 7.26 (m, 4H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.12 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.75 (s, 2H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.82 - 2.68 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.95 (dd, J = 13.0, 7.9 Гц, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 4.1 Гц, 6H).
389	(Способ L2): R_t = 3.85 мин; m/z = 495 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.66 - 7.54 (m, 2H), 7.44 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.40 - 7.20 (m, 5H), 6.09 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.75 - 5.63 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.12 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.34 (d, J = 6.9 Гц, 2H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (dt, J = 7.7, 4.5 Гц, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.95 (dd, J = 12.6, 7.5 Гц, 1H), 1.65 (dd, J = 7.1, 4.3 Гц, 6H), 1.19 - 1.03 (m, 1H), 0.58 - 0.47 (m, 2H), 0.26 - 0.17 (m, 2H).
390	(Способ L2): R_t = 3.90 мин; m/z = 483 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.66 - 7.55 (m, 2H), 7.44 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.40 - 7.20 (m, 4H), 6.08 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.12 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.47 (t, J = 6.7 Гц, 2H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.74 - 1.57 (m, 8H), 0.95 (t, J = 7.4 Гц, 3H).
391	(Способ L2): R_t = 3.88 мин; m/z = 525 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.57 - 7.51 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.31 - 7.17 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 6.99 - 6.83 (m, 2H), 6.16 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.35 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.25 - 4.04 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.46 - 2.32 (m, 1H), 2.22 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 6.0 Гц, 6H).
392	(Способ L2): R_t = 3.48 мин; m/z = 471 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 7.64 - 7.54 (m, 2H), 7.44 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.32 - 7.16 (m, 3H), 6.98 - 6.82 (m, 2H), 6.19 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.39 - 5.29 (m, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.34 (m, 1H), 4.25 - 4.05 (m, 2H), 3.41 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.45 - 2.31 (m, 1H), 2.27 - 2.14 (m, 1H), 1.70 - 1.56 (m, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
393	(Способ L2): R_t = 3.05 мин; m/z = 470 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.36 (s, 1H), 7.37 - 7.16 (m, 3H), 7.05 - 6.82 (m, 4H), 6.71 (dd, J = 8.0, 2.3 Гц, 1H), 6.17 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.39 - 5.29 (m, 1H), 4.39 - 4.28 (m, 1H), 4.25 - 4.05 (m, 2H), 2.98 (s, 6H), 2.65 (s, 3H), 2.45 - 2.31 (m, 1H), 2.27 - 2.14 (m, 1H), 1.69 - 1.60 (m, 6H).
394	(Способ L2): R_t = 3.88 мин; m/z = 511 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.64 (dt, J = 7.8, 1.2 Гц, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.47 (t, J = 8.0 Гц, 1H), 7.30 - 7.12 (m, 3H), 6.99 - 6.82 (m, 2H), 6.17 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.34 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 1H), 4.25 - 4.04 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.46 - 2.32 (m, 1H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 5.9 Гц, 6H).
395	(Способ L2): R_t = 3.56 мин; m/z = 457 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 7.38 (t, J = 8.2 Гц, 1H), 7.31 - 7.16 (m, 4H), 6.98 - 6.82 (m, 3H), 6.16 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.34 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.39 - 4.29 (m, 1H), 4.25 - 4.04 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.46 - 2.32 (m, 1H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 6.9, 6.2 Гц, 6H).
396	(Способ L2): R_t = 3.63 мин; m/z = 445 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.50 - 7.36 (m, 3H), 7.30 - 7.17 (m, 2H), 7.05 - 6.90 (m, 2H), 6.86 (dd, J = 8.2, 1.1 Гц, 1H), 6.15 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 5.35 (d, J = 7.2 Гц, 1H), 4.33 (dd, J = 6.0, 3.4 Гц, 1H), 4.25 - 4.04 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.46 - 2.33 (m, 1H), 2.28 - 2.16 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 6.1 Гц, 6H).
397	(Способ L2): R_t = 2.40 мин; m/z = 514 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 8.03 (d, J = 0.5 Гц, 1H), 7.92 (d, J = 0.6 Гц, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.27 (m, 2H), 7.24 (d, J = 5.4 Гц, 1H), 6.11 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.31 (t, J = 6.7 Гц, 2H), 4.10 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.74 - 3.66 (m, 4H), 3.17 - 2.91 (m, 2H), 2.87 (t, J = 6.7 Гц, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.55 - 2.47 (m, 4H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 4.0 Гц, 6H).
398	(Способ L2): R_t = 3.34 мин; m/z = 443 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 7.99 (d, J = 0.5 Гц, 1H), 7.91 (d, J = 0.6 Гц, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 1H), 7.32 - 7.27 (m, 2H), 7.24 (d, J = 5.4 Гц, 1H), 6.09 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.56 (p, J = 6.7 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.14 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.69 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.1, 4.1 Гц, 6H), 1.56 (m, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
399	(Способ L2): R_t = 2.44 мин; m/z = 523 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.63 - 7.52 (m, 2H), 7.46 - 7.32 (m, 2H), 7.32 - 7.21 (m, 5H), 6.10 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.13 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.60 (s, 2H), 3.13 - 2.89 (m, 3H), 2.77 (m, 3H), 2.59 (m, J = 25.5 Гц, 11H), 2.33 (s, 3H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 4.1 Гц, 6H).
400	(Способ L2): R_t = 3.26 мин; m/z = 503 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.82 - 7.68 (m, 2H), 7.51 (t, J = 7.7 Гц, 1H), 7.41 - 7.21 (m, 5H), 6.10 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.30 (s, 2H), 4.11 (p, J = 6.9 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.85 - 2.71 (m, 4H), 2.66 (s, 3H), 2.03 - 1.89 (m, 1H), 1.65 (dd, J = 7.0, 3.9 Гц, 6H).
401	(Способ L2): R_t = 3.30 мин; m/z = 499 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.36 (d, J = 1.9 Гц, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.03 - 7.98 (m, 1H), 7.32 - 7.17 (m, 2H), 6.99 - 6.83 (m, 2H), 6.30 (d, J = 7.6 Гц, 1H), 5.34 (q, J = 5.3 Гц, 1H), 4.72 (q, J = 8.4 Гц, 2H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 4.08 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 2.64 (d, J = 1.8 Гц, 3H), 2.46 - 2.32 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 1.68 - 1.56 (m, 6H).
402	(Способ L2): R_t = 3.42 мин; m/z = 462 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.67 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.07 (q, J = 2.6, 2.1 Гц, 1H), 7.32 - 7.18 (m, 2H), 6.96 (m, 1H), 6.88 (dd, J = 8.2, 1.0 Гц, 1H), 6.55 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 5.41 - 5.31 (m, 1H), 4.41 - 4.31 (m, 1H), 4.26 - 4.01 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.47 - 2.33 (m, 1H), 2.24 (m, 1H), 1.63 (dd, J = 8.7, 7.1 Гц, 6H).
403	(Способ L2): R_t = 3.81 мин; m/z = 491 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.31 - 7.13 (m, 4H), 6.94 (m, 1H), 6.90 - 6.82 (m, 2H), 6.15 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.35 (q, J = 5.3 Гц, 1H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.25 - 4.04 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.46 - 2.32 (m, 1H), 2.22 (m, 1H), 1.64 (dd, J = 7.0, 6.1 Гц, 6H).
404	(Способ L2): R_t = 2.35 мин; m/z = 472 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 7.99 (d, J = 0.6 Гц, 1H), 7.92 (d, J = 0.6 Гц, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 1H), 7.32 - 7.27 (m, 2H), 7.26 - 7.22 (m, 1H), 6.10 (d, J = 8.5 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.29 (t, J = 6.9 Гц, 2H), 4.10 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.14 - 2.89 (m, 2H), 2.87 - 2.69 (m, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.69 - 1.59 (m, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
405	(Способ L2): R_t = 3.30 мин; m/z = 445 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.01 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.59 - 7.48 (m, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 7.30 - 7.20 (m, 5H), 5.51 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 3.06 - 2.93 (m, 1H), 2.86 (dt, J = 15.9, 8.1 Гц, 1H), 2.67 - 2.52 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.93 (dq, J = 12.7, 8.4 Гц, 1H), 1.49 (dt, J = 6.1, 3.1 Гц, 2H), 1.21 (dd, J = 8.8, 3.1 Гц, 2H).
406	(Способ L2): R_t = 4.15 мин; m/z = 521 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.77 (m, J = 7.8, 1.2 Гц, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.49 (t, J = 8.0 Гц, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 1H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 7.16 (m, J = 8.2, 2.2, 1.0 Гц, 1H), 6.07 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.68 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 4.11 - 3.96 (m, 1H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.82 - 2.68 (m, 1H), 2.20 (t, J = 8.2 Гц, 1H), 1.95 (dd, J = 13.0, 7.9 Гц, 1H), 1.61 (dd, J = 7.0, 2.6 Гц, 6H), 1.28 - 1.17 (m, 2H), 1.17 - 1.05 (m, 2H).
407	(Способ L2): R_t = 3.52 мин; m/z = 480 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.38 (s, 1H), 7.39 - 7.22 (m, 5H), 7.18 - 7.08 (m, 2H), 6.72 (dd, J = 8.0, 2.3 Гц, 1H), 6.02 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.68 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 4.03 (m, J = 7.1 Гц, 1H), 2.99 (s, 8H), 2.82 - 2.71 (m, 1H), 2.35 - 2.24 (m, 1H), 2.01 - 1.87 (m, 1H), 1.61 (dd, J = 7.0, 2.6 Гц, 6H), 1.20 (m, J = 5.8, 2.6 Гц, 2H), 1.06 (m, J = 8.3, 3.0 Гц, 2H).
408	(Способ L2): R_t = 3.89 мин; m/z = 467 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.45 - 7.32 (m, 4H), 7.31 - 7.19 (m, 3H), 6.87 (m, J = 6.7, 2.6 Гц, 1H), 6.03 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 5.69 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 4.08 - 3.96 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.13 - 2.87 (m, 2H), 2.82 - 2.68 (m, 1H), 2.32 - 2.21 (m, 1H), 1.94 (dd, J = 13.0, 7.9 Гц, 1H), 1.61 (dd, J = 7.0, 2.6 Гц, 6H), 1.24 - 1.16 (m, 2H), 1.08 (m, J = 8.3, 3.0 Гц, 2H).
409	(Способ L2): R_t = 3.85 мин; m/z = 481 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.39 (s, 1H), 7.76 - 7.67 (m, 2H), 7.47 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.39 - 7.22 (m, 5H), 6.03 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.70 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.03 (m, J = 7.0 Гц, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.82 - 2.69 (m, 1H), 2.27 - 2.18 (m, 1H), 2.02 - 1.87 (m, 1H), 1.61 (dd, J = 7.0, 2.5 Гц, 6H), 1.20 (m, J = 5.6, 2.9 Гц, 2H), 1.08 (m, J = 8.3, 2.9 Гц, 2H).
410	(Способ L2): R_t = 3.52 мин; m/z = 473 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.84 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.60 - 7.48 (m, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 3H), 7.33 - 7.23 (m, 3H), 5.62 (t, J = 7.0 Гц, 1H), 3.12 - 3.00 (m, 1H), 2.92 (dt, J = 15.7, 7.5 Гц, 1H), 2.70 - 2.58 (m, 1H), 2.26 (s, 4H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
411	(Способ L2): R_t = 4.10 мин; m/z = 471 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.80 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.69 (m, J = 7.7, 1.3 Гц, 1H), 7.44 - 7.32 (m, 2H), 7.32 - 7.22 (m, 4H), 6.02 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 4.16 - 3.95 (m, 1H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.82 - 2.69 (m, 1H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 2.02 - 1.87 (m, 1H), 1.61 (dd, J = 7.0, 2.6 Гц, 6H), 1.29 - 1.16 (m, 2H), 1.10 (m, J = 8.3, 2.9 Гц, 2H).
412	(Способ L2): R_t = 3.61 мин; m/z = 471 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 11.90 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 3H), 7.40 - 7.27 (m, 4H), 5.57 (s, 1H), 3.12 - 3.00 (m, 1H), 2.92 (dt, J = 15.8, 7.5 Гц, 1H), 2.70 - 2.56 (m, 1H), 2.25 (s, 4H).
413	(Способ L2): Rt = 4.14 мин; m/z = 473 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.35 (m, J = 8.4, 5.6, 2.3 Гц, 2H), 7.31 - 7.21 (m, 3H), 7.04 (t, J = 8.1 Гц, 2H), 6.02 (d, J = 8.6 Гц, 1H), 5.69 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 4.09 - 3.97 (m, 1H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.82 - 2.68 (m, 1H), 2.01 - 1.86 (m, 2H), 1.62 (dd, J = 7.0, 2.8 Гц, 6H), 1.15 (d, J = 7.3 Гц, 2H), 1.03 (d, J = 8.3 Гц, 2H).
414	(Способ L2): Rt = 4.45 мин; m/z = 471 (M+H)+	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.80 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.69 (m, J = 7.7, 1.3 Гц, 1H), 7.45 - 7.33 (m, 2H), 7.32 - 7.22 (m, 4H), 6.03 (d, J = 8.5 Гц, 1H), 5.74 - 5.63 (m, 1H), 4.09 - 3.97 (m, 1H), 3.12 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.69 (m, 1H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 1.95 (dd, J = 12.6, 7.5 Гц, 1H), 1.61 (dd, J = 7.0, 2.6 Гц, 6H), 1.27 - 1.17 (m, 2H), 1.15 - 1.05 (m, 2H).
415	(Способ L2): R_t = 4.46 мин; m/z = 505 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.43 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.01 (d, J = 6.8 Гц, 1H), 7.58 (d, J = 7.0 Гц, 2H), 7.39 - 7.33 (m, 1H), 7.27 (d, J = 7.2 Гц, 3H), 6.04 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.04 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.14 - 2.88 (m, 2H), 2.83 - 2.69 (m, 1H), 2.18 (d, J = 21.4 Гц, 1H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.62 (dd, J = 7.0, 2.6 Гц, 6H), 1.26 - 1.18 (m, 2H), 1.15 - 1.06 (m, 2H).
416	(Способ L2): Rt = 4.30 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 7.63 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.33 (m, 2H), 7.27 (d, J = 7.0 Гц, 3H), 7.07 - 6.95 (m, 1H), 6.03 (d, J = 8.5 Гц, 1H), 5.69 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 4.11 - 3.96 (m, 1H), 3.13 - 2.88 (m, 2H), 2.84 - 2.68 (m, 1H), 2.23 (t, J = 8.2 Гц, 1H), 1.95 (dd, J = 12.6, 7.5 Гц, 1H), 1.61 (dd, J = 7.0, 2.6 Гц, 6H), 1.25 - 1.17 (m, 2H), 1.14 - 1.05 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
417	(Способ L2): R_t = 3.81 мин; m/z = 475 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.48 (s, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.50 - 7.34 (m, 3H), 7.32 - 7.20 (m, 3H), 7.09 - 7.02 (m, 1H), 6.57 (t, J = 74.1 Гц, 1H), 6.22 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.62 (m, 4H), 1.99 (m, 1H), 1.69 (m, 2H), 1.28 (m, 2H).
418	(Способ L2): R_t = 3.90 мин; m/z = 465 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.00 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.42 - 7.21 (m, 7H), 7.05 - 6.98 (m, 1H), 5.52 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 3.86 (dt, J = 5.9, 3.0 Гц, 1H), 3.05 - 2.94 (m, 1H), 2.87 (dt, J = 15.9, 8.1 Гц, 1H), 2.67 - 2.52 (m, 5H), 1.95 (dq, J = 12.6, 8.4 Гц, 1H), 1.47 (dt, J = 6.2, 3.1 Гц, 2H), 1.24 - 1.15 (m, 2H), 0.80 (q, J = 6.9, 5.9 Гц, 2H), 0.70 (q, J = 5.9, 4.6 Гц, 2H).
419	(Способ L2): R_t = 3.64 мин; m/z = 471 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.15 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.93 (d, J = 0.6 Гц, 1H), 7.34 (d, J = 6.7 Гц, 1H), 7.22 - 7.14 (m, 1H), 6.93 (td, J = 7.5, 1.1 Гц, 1H), 6.80 (dd, J = 8.2, 1.0 Гц, 1H), 5.28 - 5.19 (m, 1H), 4.32 - 4.19 (m, 2H), 4.05 (d, J = 7.1 Гц, 2H), 3.94 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.26 - 2.14 (m, 1H), 2.11 - 1.98 (m, 1H), 1.54 (t, J = 7.1 Гц, 6H), 1.33 - 1.22 (m, 1H), 0.59 - 0.50 (m, 2H), 0.43 - 0.36 (m, 2H).
420	(Способ L2): R_t = 3.83 мин; m/z = 469 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.04 (d, J = 8.5 Гц, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.40 - 7.33 (m, 1H), 7.23 - 7.09 (m, 3H), 5.25 - 5.15 (m, 1H), 4.05 (d, J = 7.1 Гц, 2H), 3.93 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 2.76 (s, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.11 - 2.00 (m, 1H), 1.96 - 1.75 (m, 3H), 1.54 (t, J = 7.3 Гц, 6H), 1.33 - 1.24 (m, 1H), 0.58 - 0.50 (m, 2H), 0.44 - 0.36 (m, 2H).
421	(Способ L2): R_t = 3.47 мин; m/z = 481 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 8.99 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.10 - 8.07 (m, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 1H), 7.25 (m, 3H), 5.52 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 5.23 (q, J = 9.1 Гц, 2H), 3.06 - 2.80 (m, 2H), 2.67 - 2.54 (m, 4H), 2.03 - 1.87 (m, 1H), 1.48 (m, 2H), 1.30 - 1.14 (m, 3H).
422	(Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 445 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.49 (s, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 1H), 7.32 - 7.09 (m, 5H), 7.08 - 6.97 (m, 1H), 6.17 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.75 - 5.64 (m, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.49 (d, J = 1.8 Гц, 3H), 2.06 - 1.91 (m, 1H), 1.71 (m, 2H), 1.34 - 1.22 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
423	(Способ L2): R_t = 4.04 мин; m/z = 507 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.02 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.44 - 7.38 (m, 1H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 7.18 (s, 1H), 5.52 (q, J = 7.7 Гц, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.06 - 2.80 (m, 2H), 2.71 - 2.53 (m, 5H), 1.95 (m, 1H), 1.51 (m, 2H), 1.22 (m, 2H).
424	(Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 445 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.49 (s, 1H), 7.38 (d, J = 6.4 Гц, 1H), 7.33 - 7.11 (m, 6H), 6.17 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 5.70 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.82 - 2.68 (m, 1H), 2.66 - 2.45 (m, 4H), 2.06 - 1.91 (m, 1H), 1.72 (m, 2H), 1.30 (m, 2H).
425	(Способ L2): R_t = 4.25 мин; m/z = 511 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.53 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.9 Гц, 3H), 6.16 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 5.71 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 3.14 - 2.90 (m, 2H), 2.80 - 2.71 (m, 1H), 2.69 - 2.56 (m, 4H), 2.07 - 1.92 (m, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.35 - 1.22 (m, 2H).
426	(Способ L2): R_t = 3.53 мин; m/z = 401 $(M+H)^+$.	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.31 (s, 1H), 7.93 (d, J = 1.9 Гц, 1H), 7.52 (d, J = 1.8 Гц, 1H), 7.41 - 7.22 (m, 4H), 6.76 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 6.44 (q, J = 2.4 Гц, 1H), 5.71 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.08 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.15 - 2.89 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.08 - 1.93 (m, 1H), 1.63 (t, J = 6.8 Гц, 6H).
427	(Способ L2): R_t = 3.79 мин; m/z = 490 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.50 (s, 1H), 7.41 - 7.21 (m, 5H), 7.16 - 6.72 (m, 4H), 6.07 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.11 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 2.99 (s, 8H), 2.76 (m, 1H), 2.03 - 1.89 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 3.9 Гц, 6H).
428	(Способ L2): R_t = 3.97 мин; m/z = 477 $(M+H)^+$	1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.51 (s, 1H), 7.43 - 7.21 (m, 7H), 7.15 - 6.72 (m, 2H), 6.10 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
429	(Способ L2): R_t = 4.03 мин; m/z = 465 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.54 (s, 1H), 7.58 - 7.22 (m, 7H), 7.15 - 6.73 (m, 2H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.16 - 4.03 (m, 1H), 3.13 - 2.90 (m, 2H), 2.78 (m, 1H), 2.03 - 1.90 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 3.7 Гц, 6H).
430	(Способ L2): R_t = 3.94 мин; m/z = 491 $(M+H)^+$	1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.51 (s, 1H), 7.71 - 7.60 (m, 2H), 7.46 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.39 - 7.20 (m, 5H), 6.94 (t, J = 53.7 Гц, 1H), 6.12 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.6 Гц, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.16 - 4.03 (m, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.03 - 1.88 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 3.8 Гц, 6H).
431	(Способ L2): R_t = 4.21 мин; m/z = 531 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.54 (s, 1H), 7.74 - 7.65 (m, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.39 - 7.19 (m, 5H), 6.95 (t, J = 53.7 Гц, 1H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.13 - 2.90 (m, 2H), 2.83 - 2.70 (m, 1H), 2.05 - 1.89 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.1, 3.6 Гц, 6H).
432	(Способ L2): R_t = 4.21 мин; m/z = 531 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.54 (s, 1H), 7.74 - 7.65 (m, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.39 - 7.19 (m, 5H), 6.95 (t, J = 53.7 Гц, 1H), 6.08 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.13 - 2.90 (m, 2H), 2.83 - 2.70 (m, 1H), 2.05 - 1.89 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.1, 3.6 Гц, 6H).
433	(Способ L2): R_t = 4.17 мин; m/z = 515 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.55 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.95 (d, J = 6.9 Гц, 1H), 7.60 (q, J = 7.9 Гц, 2H), 7.39 - 7.33 (m, 1H), 7.33 - 7.21 (m, 3H), 6.95 (t, J = 53.7 Гц, 1H), 6.10 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.04 - 1.90 (m, 1H), 1.66 (dd, J = 7.0, 3.6 Гц, 6H).
434	(Способ L2): R_t = 3.91 мин; m/z = 483 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.52 (s, 1H), 7.45 - 7.20 (m, 5H), 7.11 - 6.69 (m, 3H), 6.09 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.17 - 4.04 (m, 1H), 3.12 - 2.89 (m, 2H), 2.82 - 2.68 (m, 1H), 2.02 - 1.88 (m, 1H), 1.67 (dd, J = 7.1, 4.0 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
435	(Способ L2): R_t = 3.97 мин; m/z = 481 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.49 (s, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 1H), 7.47 - 7.20 (m, 7H), 6.87 (t, J = 53.9 Гц, 1H), 6.09 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.18 - 4.03 (m, 1H), 3.12 - 2.89 (m, 2H), 2.83 - 2.68 (m, 1H), 2.03 - 1.87 (m, 1H), 1.68 (dd, J = 7.1, 4.0 Гц, 6H).
436	(Способ L2): R_t = 3.85 мин; m/z = 479 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.49 (d, J = 0.9 Гц, 1H), 7.46 - 7.32 (m, 2H), 7.31 - 7.19 (m, 3H), 6.99 (m, 1H), 6.20 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.68 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.81 - 2.54 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.05 - 1.90 (m, 1H), 1.74 (m, 2H), 1.34 - 1.21 (m, 2H).
437	(Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 463 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.50 (s, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.32 - 7.11 (m, 4H), 6.97 (m, 1H), 6.18 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.74 - 5.63 (m, 1H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.82 - 2.54 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.97 (m, 1H), 1.74 (m, 2H), 1.34 - 1.22 (m, 2H).
438	(Способ L2): R_t = 3.74 мин; m/z = 463 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.48 (s, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 1H), 7.31 - 7.19 (m, 3H), 6.86 - 6.74 (m, 2H), 6.18 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.81 - 2.67 (m, 1H), 2.66 - 2.53 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.05 - 1.90 (m, 1H), 1.72 (m, 2H), 1.34 - 1.23 (m, 2H).
439	(Способ L2): R_t = 3.79 мин; m/z = 453 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.30 - 7.09 (m, 5H), 6.90 - 6.82 (m, 1H), 6.19 (d, J = 8.4 Гц, 1H), 5.47 - 5.36 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.83 (q, J = 5.9 Гц, 2H), 2.67 - 2.51 (m, 4H), 2.27 - 2.14 (m, 1H), 2.09 - 1.84 (m, 3H), 1.68 (m, 2H), 1.33 - 1.21 (m, 2H).
440	(Способ L2): R_t = 4.03 мин; m/z = 518 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.18 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.33 (t, J = 7.8 Гц, 2H), 7.22 - 7.11 (m, 2H), 6.97 - 6.89 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 6.54 (dd, J = 8.0, 1.7 Гц, 1H), 5.29 - 5.18 (m, 1H), 4.34 - 4.21 (m, 6H), 3.96 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.26 - 2.13 (m, 1H), 2.12 - 1.98 (m, 1H), 1.55 (t, J = 7.0 Гц, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
441	(Способ L2): R_t = 3.84 мин; m/z = 500 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.42 - 7.20 (m, 5H), 7.10 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 6.84 - 6.78 (m, 1H), 6.51 - 6.43 (m, 1H), 6.18 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.5 Гц, 1H), 4.25 (t, J = 11.8 Гц, 4H), 3.14 - 2.89 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.66 - 2.51 (m, 4H), 2.06 - 1.91 (m, 1H), 1.67 (m, 2H), 1.28 (m, 2H).
442	(Способ L2): R_t = 3.74 мин; m/z = 461 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.41 - 7.20 (m, 6H), 7.17 - 7.06 (m, 1H), 6.17 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.69 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 3.12 - 2.88 (m, 2H), 2.74 (m, 1H), 2.61 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.05 - 1.90 (m, 1H), 1.79 - 1.70 (m, 2H), 1.34 - 1.22 (m, 2H).
443	(Способ L2): R_t = 3.82 мин; m/z = 515 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.08 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.29 (t, J = 1.6 Гц, 1H), 8.10 (dt, J = 7.5, 1.5 Гц, 1H), 7.86 - 7.72 (m, 2H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.31 - 7.21 (m, 3H), 5.53 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 3.99 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.05 - 2.82 (m, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.54 (dd, J = 8.5, 4.1 Гц, 1H), 1.93 (dd, J = 12.6, 8.1 Гц, 1H), 1.57 (dd, J = 7.0, 5.2 Гц, 6H), 1.20 - 1.12 (m, 2H), 1.11 - 1.04 (m, 2H).
444	(Способ L2): R_t = 3.80 мин; m/z = 507 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.18 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.37 - 7.25 (m, 2H), 7.22 - 7.14 (m, 1H), 7.09 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 6.93 (t, J = 6.9 Гц, 1H), 6.82 - 6.76 (m, 2H), 6.46 (dd, J = 8.1, 1.7 Гц, 1H), 5.28 - 5.19 (m, 1H), 4.31 - 4.19 (m, 2H), 4.17 - 4.09 (m, 2H), 4.02 - 3.93 (m, 3H), 3.90 - 3.82 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 2.09 - 2.00 (m, 1H), 1.55 (t, J = 7.0 Гц, 6H).
445	(Способ L2): R_t = 3.57 мин; m/z = 461 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.40 - 7.16 (m, 3H), 7.02 (t, J = 8.1 Гц, 2H), 6.97 - 6.82 (m, 2H), 6.25 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.36 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 4.32 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 2.61 (m, 1H), 2.47 - 2.32 (m, 4H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 1.78 - 1.70 (m, 2H), 1.34 - 1.22 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
446	(Способ L2): R_t = 3.44 мин; m/z = 453 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 1H), 7.27 (m, 3H), 6.27 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 5.76 - 5.65 (m, 1H), 4.03 (d, J = 7.1 Гц, 2H), 3.14 - 2.89 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.55 (m, 1H), 2.07 - 1.92 (m, 1H), 1.65 (m, 2H), 1.43 - 1.21 (m, 3H), 0.71 - 0.62 (m, 2H), 0.41 (q, J = 4.8 Гц, 2H).
447	(Способ L2): R_t = 3.87 мин; m/z = 435 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (d, J = 7.9 Гц, 1H), 7.99 (d, J = 0.5 Гц, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.41 - 7.23 (m, 4H), 6.13 (d, J = 7.9 Гц, 1H), 5.70 (q, J = 7.4 Гц, 1H), 4.09 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 3.14 - 2.90 (m, 2H), 2.84 - 2.70 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.05 - 1.90 (m, 1H), 1.63 (td, J = 6.6, 6.1, 3.7 Гц, 6H).
448	(Способ L2): R_t = 3.65 мин; m/z = 461 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.33 - 7.08 (m, 4H), 7.08 - 6.98 (m, 1H), 6.98 - 6.82 (m, 2H), 6.25 (d, J = 6.8 Гц, 1H), 5.37 (d, J = 6.8 Гц, 1H), 4.34 (d, J = 6.0 Гц, 1H), 4.20 (t, J = 9.5 Гц, 1H), 2.67 - 2.32 (m, 5H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 1.73 (d, J = 3.9 Гц, 2H), 1.29 (d, J = 6.5 Гц, 2H).
449	(Способ L2): R_t = 3.91 мин; m/z = 493 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.48 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.91 - 7.84 (m, 1H), 7.57 (d, J = 5.6 Гц, 2H), 7.33 - 7.17 (m, 2H), 6.99 - 6.83 (m, 2H), 6.26 (d, J = 7.6 Гц, 1H), 5.42 - 5.32 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 4.26 - 4.15 (m, 1H), 2.68 - 2.54 (m, 4H), 2.47 - 2.33 (m, 1H), 2.29 - 2.18 (m, 1H), 1.72 (m, 2H), 1.34 - 1.24 (m, 2H).
450	(Способ L2): R_t = 3.59 мин; m/z = 443 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.43 (s, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.40 - 7.12 (m, 5H), 6.96 - 6.79 (m, 2H), 6.32 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.40 - 5.29 (m, 1H), 4.39 - 4.27 (m, 1H), 4.24 - 4.13 (m, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.49 (d, J = 1.4 Гц, 3H), 2.36 (m, 1H), 2.26 - 2.13 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.26 (m, 2H).
451	(Способ L2): R_t = 3.56 мин; m/z = 469 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.44 (t, J = 7.6 Гц, 1H), 7.33 - 7.16 (m, 3H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.28 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.41 - 5.31 (m, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.66 - 2.52 (m, 4H), 2.38 (m, 1H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 1.72 - 1.63 (m, 2H), 1.27 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
452	(Способ L2): R_t = 3.67 мин; m/z = 459 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 1H), 7.38 - 7.16 (m, 5H), 6.97 - 6.82 (m, 2H), 6.28 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.35 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 4.32 (m, 1H), 4.18 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.43 (s, 4H), 2.22 (m, 1H), 1.77 - 1.67 (m, 2H), 1.28 (m, 2H).
453	(Способ L2): R_t = 3.01 мин; m/z = 468 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.36 - 7.16 (m, 3H), 7.04 - 6.82 (m, 4H), 6.71 (m, 1H), 6.31 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.35 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 4.32 (m, 1H), 4.25 - 4.15 (m, 1H), 2.98 (s, 6H), 2.62 (s, 4H), 2.36 (m, 1H), 2.22 (m, 1H), 1.68 - 1.60 (m, 2H), 1.33 - 1.19 (m, 2H).
454	(Способ L2): R_t = 3.61 мин; m/z = 455 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 7.37 (t, J = 8.1 Гц, 1H), 7.33 - 7.17 (m, 4H), 6.98 - 6.83 (m, 3H), 6.28 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.41 - 5.32 (m, 1H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.26 - 4.15 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.65 - 2.51 (m, 4H), 2.38 (m, 1H), 2.24 (m, 1H), 1.72 - 1.63 (m, 2H), 1.34 - 1.22 (m, 2H).
455	(Способ M2): R_t = 3.85 мин; m/z = 459 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.67 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.38 (t, J = 7.8 Гц, 1H), 7.32 - 7.17 (m, 3H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.28 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.36 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 4.33 (m, 1H), 4.26 - 4.15 (m, 1H), 2.61 (s, 4H), 2.46 - 2.33 (m, 1H), 2.28 - 2.16 (m, 1H), 1.74 - 1.66 (m, 2H), 1.29 (m, 2H).
456	(Способ M2): R_t = 3.70 мин; m/z = 443 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 7.49 - 7.35 (m, 3H), 7.24 (h, J = 7.5 Гц, 2H), 7.04 - 6.82 (m, 3H), 6.31 (d, J = 7.6 Гц, 1H), 5.36 (d, J = 7.2 Гц, 1H), 4.33 (m, 1H), 4.26 - 4.14 (m, 1H), 2.62 (s, 4H), 2.37 (m, 1H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 1.74 - 1.65 (m, 2H), 1.33 - 1.23 (m, 2H).
457	(Способ M2): R_t = 3.66 мин; m/z = 461 $(M+H)^+$.	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 7.31 - 7.11 (m, 5H), 6.97 - 6.82 (m, 2H), 6.28 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 1H), 4.25 - 4.14 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.49 (d, J = 1.8 Гц, 3H), 2.37 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 1.77 - 1.68 (m, 2H), 1.36 - 1.21 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
458	(Способ L2): R_t = 3.68 мин; m/z = 477 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 7.38 - 7.06 (m, 5H), 6.97 - 6.82 (m, 2H), 6.28 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 4.39 - 4.28 (m, 1H), 4.18 (m, 1H), 2.61 (m, 1H), 2.41 (s, 4H), 2.27 - 2.14 (m, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.36 - 1.21 (m, 2H).
459	(Способ L2): R_t = 3.93 мин; m/z = 500 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.17 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.36 - 7.25 (m, 2H), 7.21 - 7.15 (m, 1H), 7.05 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 6.93 (t, J = 7.5 Гц, 1H), 6.82 - 6.76 (m, 2H), 6.45 (dd, J = 8.0, 1.8 Гц, 1H), 5.63 - 5.57 (m, 0.5H), 5.44 - 5.37 (m, 0.5H), 5.27 - 5.19 (m, 1H), 4.31 - 4.18 (m, 3H), 4.14 (dd, J = 9.7, 6.0 Гц, 1H), 4.00 - 3.90 (m, 2H), 3.87 - 3.81 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.25 - 2.15 (m, 1H), 2.10 - 1.99 (m, 1H), 1.55 (t, J = 7.0 Гц, 6H).
460	(Способ L2): R_t = 3.58 мин; m/z = 489 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.00 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.44 - 7.36 (m, 1H), 7.33 - 7.20 (m, 4H), 7.10 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 6.78 (d, J = 1.8 Гц, 1H), 6.45 (dd, J = 8.0, 1.7 Гц, 1H), 5.52 (q, J = 7.8 Гц, 1H), 4.16 - 4.08 (m, 2H), 4.03 - 3.95 (m, 2H), 3.90 - 3.80 (m, 1H), 3.05 - 2.94 (m, 1H), 2.87 (dt, J = 16.0, 8.3 Гц, 1H), 2.67 - 2.52 (m, 5H), 2.02 - 1.87 (m, 1H), 1.48 (dt, J = 6.2, 3.1 Гц, 2H), 1.25 - 1.15 (m, 2H).
461	(Способ L2): R_t = 3.75 мин; m/z = 482 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.32 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.25 - 7.10 (m, 2H), 7.00 - 6.80 (m, 2H), 6.70 - 6.60 (m, 1H), 6.48 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 6.16 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.41 - 5.27 (m, 1H), 4.40 - 4.27 (m, 1H), 4.25 - 4.03 (m, 2H), 3.28 (t, J = 8.2 Гц, 2H), 2.80 (d, J = 9.1 Гц, 5H), 2.50 (s, 3H), 2.46 - 2.30 (m, 1H), 2.28 - 2.12 (m, 1H), 1.73 - 1.59 (m, 6H).
462	(Способ L2): R_t = 3.97 мин; m/z = 509 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.63 (d, J = 7.9 Гц, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.47 (t, J = 8.0 Гц, 1H), 7.32 - 7.11 (m, 3H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.29 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.40 - 5.31 (m, 1H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.26 - 4.14 (m, 1H), 2.66 - 2.52 (m, 4H), 2.38 (m, 1H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 1.75 - 1.66 (m, 2H), 1.28 (m, 2H).
463	(Способ L2): R_t = 3.67 мин; m/z = 443 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.44 (s, 1H), 7.65 - 7.55 (m, 2H), 7.33 - 7.10 (m, 4H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.26 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.42 - 5.32 (m, 1H), 4.41 - 4.30 (m, 1H), 4.26 - 4.14 (m, 1H), 2.64 - 2.52 (m, 4H), 2.39 (m, 1H), 2.29 - 2.17 (m, 1H), 1.73 - 1.65 (m, 2H), 1.33 - 1.22 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
464	(Способ L2): R_t = 3.77 мин; m/z = 516 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.44 (s, 1H), 7.38 - 7.17 (m, 3H), 7.09 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 6.98 - 6.77 (m, 3H), 6.47 (m, 1H), 6.27 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.41 - 5.31 (m, 1H), 4.40 - 4.14 (m, 6H), 2.65 - 2.51 (m, 4H), 2.38 (m, 1H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 1.72 - 1.63 (m, 2H), 1.32 - 1.22 (m, 2H).
465	(Способ L2): R_t = 4.18 мин; m/z = 527 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d; Способ M2) δ 8.49 (s, 1H), 7.89 (d, J = 14.7 Гц, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.32 - 7.17 (m, 2H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.29 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.36 (m, 1H), 4.26 - 4.15 (m, 1H), 2.64 (s, 4H), 2.40 (m, 1H), 2.29 - 2.16 (m, 1H), 1.80 - 1.68 (m, 2H), 1.34 - 1.22 (m, 2H).
466	(Способ L2): R_t = 3.75 мин; m/z = 482 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.48 (s, 1H), 7.42 - 7.28 (m, 5H), 7.05 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.45 (m, 1H), 6.16 (d, J = 8.6 Гц, 1H), 5.76 - 5.68 (m, 1H), 5.60 - 5.29 (m, 1H), 4.30 - 4.15 (m, 2H), 4.00 (m, 2H), 3.16 - 2.92 (m, 2H), 2.85 - 2.68 (m, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.59 - 2.51 (m, 1H), 2.07 - 1.92 (m, 1H), 1.66 (d, J = 3.3 Гц, 2H), 1.28 (m, 2H).
467	(Способ L2): R_t = 3.77 мин; m/z = 493/495 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.43 (s, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.32 - 7.16 (m, 3H), 6.97 - 6.82 (m, 2H), 6.25 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.41 - 5.31 (m, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 2.68 - 2.55 (m, 1H), 2.37 (s, 4H), 2.27 - 2.14 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 2H), 1.36 - 1.24 (m, 2H).
468	(Способ L2): R_t = 3.40 мин; m/z = 497 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.33 - 7.18 (m, 2H), 6.99 - 6.84 (m, 2H), 6.27 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.38 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.76 (q, J = 8.4 Гц, 2H), 4.41 - 4.31 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 2.67 - 2.51 (m, 4H), 2.39 (m, 1H), 2.29 - 2.17 (m, 1H), 1.73 - 1.65 (m, 2H), 1.32 - 1.20 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
469	(Способ L2): R_t = 4.15 мин; m/z = 493/495 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.16 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.81 (d, J = 1.9 Гц, 2H), 7.53 (t, J = 1.9 Гц, 1H), 7.35 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 7.22 - 7.14 (m, 1H), 6.93 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 5.29 - 5.19 (m, 1H), 4.26 (m, 2H), 2.68 - 2.56 (m, 4H), 2.21 (m, 1H), 2.13 - 1.99 (m, 1H), 1.47 (m, 2H), 1.22 (m, 2H).
470	(Способ L2): R_t = 3.39 мин; m/z = 469 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.41 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.34 - 7.17 (m, 2H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.46 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 5.37 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 4.41 - 4.30 (m, 1H), 4.28 - 4.17 (m, 1H), 3.99 (d, J = 7.1 Гц, 2H), 2.61 (s, 4H), 2.46 - 2.33 (m, 1H), 2.29 - 2.16 (m, 1H), 1.67 (m, 2H), 1.41 - 1.17 (m, 3H), 0.70 - 0.61 (m, 2H), 0.40 (q, J = 4.8 Гц, 2H).
471	(Способ L2): R_t = 3.79 мин; m/z = 461 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.32 - 7.17 (m, 3H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.30 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 4.41 - 4.30 (m, 1H), 4.26 - 4.15 (m, 1H), 2.64 - 2.51 (m, 4H), 2.38 (m, 1H), 2.28 - 2.14 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.28 (m, 2H).
472	(Способ L2): R_t = 3.72 мин; m/z = 477 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.43 (s, 1H), 7.36 - 7.13 (m, 5H), 6.97 - 6.82 (m, 2H), 6.25 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.3 Гц, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.43 (m, 4H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 1.81 - 1.68 (m, 2H), 1.34 - 1.24 (m, 2H).
473	(Способ L2): R_t = 3.85 мин; m/z = 493/495 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.32 - 7.16 (m, 4H), 6.97 - 6.82 (m, 2H), 6.27 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.3 Гц, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 2.66 - 2.53 (m, 1H), 2.42 (s, 4H), 2.22 (m, 1H), 1.80 - 1.67 (m, 2H), 1.29 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
474	(Способ L2): R_t = 3.39 мин; m/z = 480 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.40 (s, 1H), 7.29 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 7.18 (m, 2H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.65 (d, J = 7.6 Гц, 1H), 6.48 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 6.23 (d, J = 7.6 Гц, 1H), 5.37 (d, J = 7.2 Гц, 1H), 4.33 (m, 1H), 4.25 - 4.14 (m, 1H), 3.29 (t, J = 8.2 Гц, 2H), 2.80 (d, J = 4.2 Гц, 5H), 2.64 - 2.51 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.38 (m, 1H), 2.28 - 2.17 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 2H), 1.32 - 1.23 (m, 2H).
475	(Способ L2): R_t = 3.75 мин; m/z = 477 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.36 - 7.16 (m, 4H), 7.07 (m, 1H), 6.97 - 6.82 (m, 2H), 6.25 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.41 - 5.31 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.41 (m, 4H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 1.82 - 1.66 (m, 2H), 1.29 (m, 2H).
476	(Способ L2): R_t = 4.17 мин; m/z = 511/513 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.15 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.92 (d, J = 6.5 Гц, 2H), 7.35 (d, J = 6.8 Гц, 1H), 7.22 - 7.13 (m, 1H), 6.92 (m, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.28 - 5.17 (m, 1H), 4.36 - 4.16 (m, 2H), 2.68 - 2.55 (m, 4H), 2.32 - 1.97 (m, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.22 (m, 2H).
477	(Способ L2): R_t = 3.80 min, m/z = 449 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.32 – 7.26 (m, 1H), 7.26 – 7.12 (m, 4H), 6.97 – 6.83 (m, 2H), 6.22 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.5 Гц, 1H), 4.38 – 4.29 (m, 1H), 4.25 – 4.15 (m, 1H), 3.51 (q, J = 7.4 Гц, 2H), 2.53 (d, J = 1.7 Гц, 3H), 2.44 – 2.33 (m, 1H), 2.26 – 2.15 (m, 1H), 1.51 (t, J = 7.4 Гц, 3H).
478	(Способ L2): R_t = 3.81 min, m/z = 465 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.38 – 7.30 (m, 2H), 7.30 – 7.26 (m, 1H), 7.24 – 7.17 (m, 1H), 7.15 – 7.08 (m, 1H), 6.97 – 6.83 (m, 2H), 6.19 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.5 Гц, 1H), 4.38 – 4.29 (m, 1H), 4.24 – 4.14 (m, 1H), 3.53 (q, J = 7.5 Гц, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.43 – 2.33 (m, 1H), 2.25 – 2.15 (m, 1H), 1.53 (t, J = 7.4 Гц, 3H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
479	(Способ L2): R_t = 3.81 min, m/z = 465 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.38 – 7.30 (m, 2H), 7.30 – 7.26 (m, 1H), 7.24 – 7.17 (m, 1H), 7.15 – 7.08 (m, 1H), 6.97 – 6.83 (m, 2H), 6.19 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.5 Гц, 1H), 4.38 – 4.29 (m, 1H), 4.24 – 4.14 (m, 1H), 3.53 (q, J = 7.5 Гц, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.43 – 2.33 (m, 1H), 2.25 – 2.15 (m, 1H), 1.53 (t, J = 7.4 Гц, 3H).
480	(Способ L2): R_t = 3.82 мин; m/z = 478 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.28 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 7.20 (m, 1H), 6.93 (t, J = 7.2 Гц, 1H), 6.87 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 6.24 (d, J = 7.1 Гц, 1H), 5.37 (q, J = 5.5 Гц, 1H), 4.40 - 4.31 (m, 1H), 4.20 (t, J = 9.1 Гц, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.55 - 2.45 (m, 3H), 2.40 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 1.81 - 1.65 (m, 2H), 1.29 (m, 2H), 1.13 (d, J = 6.1 Гц, 1H).
481	(Способ L2): R_t = 3.71 мин; m/z = 466 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.35 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 7.33 - 7.13 (m, 5H), 6.93 (m, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.33 (m, 1H), 6.17 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.39 - 5.30 (m, 1H), 4.38 - 4.28 (m, 1H), 4.23 - 4.07 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.37 (m, 1H), 2.26 - 2.13 (m, 1H), 1.74 - 1.62 (m, 6H).
482	(Способ L2): R_t = 3.70 мин; m/z = 509 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.27 (d, J = 10.4 Гц, 1H), 7.25 - 7.17 (m, 1H), 6.93 (m, 1H), 6.90 - 6.77 (m, 2H), 6.25 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.3 Гц, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.60 (m, 1H), 2.47 - 2.33 (m, 4H), 2.22 (m, 1H), 1.80 - 1.71 (m, 2H), 1.34 - 1.24 (m, 2H).
483	(Способ L2): R_t = 3.92 мин; m/z = 480 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.34 (s, 1H), 7.37 - 7.24 (m, 3H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.05 (d, J = 3.1 Гц, 1H), 6.92 (m, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.27 - 6.23 (m, 1H), 6.19 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.34 (d, J = 7.2 Гц, 1H), 4.38 - 4.28 (m, 1H), 4.23 - 4.07 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.43 - 2.32 (m, 1H), 2.26 - 2.15 (m, 1H), 1.68 (t, J = 7.3 Гц, 6H).
484	(Способ L2): R_t = 3.97 min, m/z = 481/483	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.17 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.75 – 7.68 (m, 1H), 7.51 – 7.44 (m, 2H), 7.32 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 7.22 – 7.15 (m, 1H), 6.96 – 6.89 (m, 1H), 6.84 – 6.78 (m, 1H), 5.26 (q, J = 6.0 Гц, 1H), 4.31 – 4.22 (m, 2H), 3.43 – 3.35 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.27 – 2.15 (m, 1H), 2.11 – 2.02 (m, 1H), 1.39 (t, J = 7.4 Гц, 3H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
485	(Способ L2): R_t = 4.07 min, m/z = 481/483 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.16 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.79 (d, J = 2.0 Гц, 1H), 7.57 – 7.48 (m, 2H), 7.32 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 7.22 – 7.14 (m, 1H), 6.96 – 6.89 (m, 1H), 6.84 – 6.78 (m, 1H), 5.26 (q, J = 5.9 Гц, 1H), 4.32 – 4.20 (m, 2H), 3.38 (q, J = 7.5 Гц, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.26 – 2.15 (m, 1H), 2.11 – 2.01 (m, 1H), 1.39 (t, J = 7.4 Гц, 3H).
486	(Способ L2): R_t = 4.03 min, m/z = 481/483 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.20 – 9.14 (m, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.5 Гц, 1H), 7.59 – 7.50 (m, 2H), 7.32 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 7.22 – 7.15 (m, 1H), 6.96 – 6.89 (m, 1H), 6.84 – 6.78 (m, 1H), 5.26 (q, J = 5.9 Гц, 1H), 4.31 – 4.20 (m, 2H), 3.43 – 3.35 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.26 – 2.15 (m, 1H), 2.11 – 2.03 (m, 1H), 1.39 (t, J = 7.4 Гц, 3H).
487	(Способ L2): R_t = 3.92 min, m/z = 449 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6), Способ M2 δ 9.18 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.86 – 7.77 (m, 1H), 7.64 – 7.50 (m, 2H), 7.33 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 7.23 – 7.15 (m, 1H), 6.93 (t, J = 7.4 Гц, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 5.27 (q, J = 6.0 Гц, 1H), 4.32 – 4.21 (m, 2H), 3.42 – 3.35 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.26 – 2.14 (m, 1H), 2.12 – 2.03 (m, 1H), 1.37 (t, J = 7.4 Гц, 3H).
488	(Способ L2): R_t = 4.02 min, m/z = 447 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.17 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.70 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 7.51 (t, J = 7.9 Гц, 1H), 7.41 – 7.30 (m, 2H), 7.18 (t, J = 7.3 Гц, 1H), 6.93 (t, J = 7.4 Гц, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 5.27 (q, J = 6.2 Гц, 1H), 4.30 – 4.21 (m, 2H), 3.43 – 3.35 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.26 – 2.15 (m, 1H), 2.11 – 1.99 (m, 1H), 1.37 (t, J = 7.4 Гц, 3H).
489	(Способ L2): R_t = 3.92 min, m/z = 483 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.50 (s, 1H), 7.46 – 7.37 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.25 – 7.18 (m, 1H), 7.04 – 6.97 (m, 1H), 6.94 (t, J = 7.5 Гц, 1H), 6.87 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 6.17 (d, J = 7.6 Гц, 1H), 5.37 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.39 – 4.30 (m, 1H), 4.24 – 4.15 (m, 1H), 3.53 (q, J = 7.5 Гц, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.44 – 2.33 (m, 1H), 2.26 – 2.16 (m, 1H), 1.52 (t, J = 7.4 Гц, 3H).
490	(Способ L2): Rt = 3.87 min, m/z = 467 (M+H)+	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.25 - 7.15 (m, 2H), 7.12 - 7.02 (m, 1H), 6.98 - 6.91 (m, 1H), 6.87 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 6.19 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.37 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.34 (ddd, J = 9.6, 6.2, 3.2 Гц, 1H), 4.20 (ddd, J = 11.6, 9.2, 2.7 Гц, 1H), 3.51 (q, J = 7.4 Гц, 2H), 2.52 (d, J = 1.6 Гц, 3H), 2.44 - 2.34 (m, 1H), 2.22 (ddt, J = 10.8, 5.8, 2.6 Гц, 1H), 1.50 (t, J = 7.4 Гц, 3H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
491	(Способ L2): Rt = 3.91 min, m/z = 481/483 (M+H)+	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.46 (s, 1H), 7.45 (d, J = 8.2 Гц, 2H), 7.32 - 7.27 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 6.93 (t, J = 7.5 Гц, 1H), 6.86 (d, J = 8.3 Гц, 1H), 6.19 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.37 (q, J = 5.5 Гц, 1H), 4.34 (ddd, J = 9.8, 6.2, 3.3 Гц, 1H), 4.19 (td, J = 11.6, 10.4, 2.6 Гц, 1H), 3.53 (q, J = 7.4 Гц, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.40 - 2.34 (m, 1H), 2.26 - 2.15 (m, 1H), 1.53 (d, J = 7.5 Гц, 3H).
492	(Способ L2): R_t = 3.97 мин; m/z = 529/531 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.55 (s, 1H), 7.49 - 6.64 (m, 8H), 6.31 - 6.22 (m, 1H), 5.42 - 5.32 (m, 1H), 4.40 - 4.28 (m, 1H), 4.19 (s, 1H), 2.72 - 2.57 (m, 1H), 2.46 - 2.32 (m, 1H), 2.28 - 2.12 (m, 1H), 1.86 - 1.75 (m, 2H), 1.39 - 1.28 (m, 2H).
493	(Способ M2): R_t = 3.74 мин; m/z = 497 $(M+1)^+$	1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.56 (s, 1H), 7.45 - 6.69 (m, 8H), 6.31 - 6.22 (m, 1H), 5.42 - 5.32 (m, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 1H), 4.24 - 4.11 (m, 1H), 2.68 - 2.58 (m, 1H), 2.47 - 2.31 (m, 1H), 2.29 - 2.13 (m, 1H), 1.86 - 1.76 (m, 2H), 1.33 (m, 2H).
494	(Способ L2): R_t = 4.09 min, m/z = 531/533 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.49 (s, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.16 (s, 2H), 7.01 – 6.72 (m, 3H), 6.16 (s, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.34 (s, 1H), 4.14 (d, J = 35.2 Гц, 2H), 2.39 (s, 1H), 2.23 (s, 1H), 1.67 (s, 6H).
495	(Способ L2): R_t = 3.88 min, m/z = 499 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.50 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.25 – 6.73 (m, 7H), 6.17 (s, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.34 (s, 1H), 4.14 (d, J = 31.9 Гц, 2H), 2.39 (s, 1H), 2.23 (s, 1H), 1.67 (s, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
496	(Способ L2): R_t = 3.80 мин , m/z = 479 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.16 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.37 - 7.13 (m, 4H), 6.92 (t, J = 7.4 Гц, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 5.31 - 5.21 (m, 1H), 4.24 (d, J = 17.7 Гц, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.42 - 3.34 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.26 - 2.14 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.38 (t, J = 7.3 Гц, 3H).
497	(Способ L2): R_t = 4.29 min, m/z = 499/501 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.22 - 9.13 (m, 1H), 8.71 - 8.63 (m, 1H), 7.98 - 7.89 (m, 2H), 7.37 - 7.29 (m, 1H), 7.23 - 7.12 (m, 1H), 6.98 - 6.86 (m, 1H), 6.81 (s, 1H), 5.31 - 5.21 (m, 1H), 4.31 - 4.21 (m, 2H), 2.70 - 2.60 (m, 3H), 2.27 - 2.00 (m, 3H), 1.42 - 1.30 (m, 3H).
498	(Способ L2): R_t = 3.84 мин; m/z = 515 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.56 (s, 1H), 7.31 - 7.19 (m, 3H), 7.13 - 7.04 (m, 1H), 7.03 - 6.73 (m, 3H), 6.28 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.37 (q, J = 5.3 Гц, 1H), 4.40 - 4.31 (m, 1H), 4.25 - 4.15 (m, 1H), 2.67 - 2.58 (m, 1H), 2.46 - 2.35 (m, 1H), 2.28 - 2.18 (m, 1H), 1.86 - 1.73 (m, 2H), 1.38 - 1.30 (m, 2H).
499	(Способ L2): R_t = 3.78 мин; m/z = 513 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.54 (s, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 1H), 7.29 - 7.25 (m, 2H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 7.17 - 7.09 (m, 1H), 6.99 - 6.69 (m, 3H), 6.30 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 5.37 (q, J = 5.3 Гц, 1H), 4.41 - 4.28 (m, 1H), 4.25 - 4.13 (m, 1H), 2.69 - 2.58 (m, 1H), 2.45 - 2.36 (m, 1H), 2.28 - 2.17 (m, 1H), 1.90 - 1.76 (m, 2H), 1.38 - 1.30 (m, 2H).
500	(Способ L2): R_t = 4.20 мин; m/z = 483 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.31 - 7.19 (m, 3H), 6.95 (m, 1H), 6.91 - 6.85 (m, 1H), 6.16 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.40 - 5.32 (m, 1H), 4.40 - 4.32 (m, 1H), 4.24 - 4.01 (m, 2H), 2.39 (m, 1H), 2.28 - 2.17 (m, 1H), 1.71 - 1.59 (m, 6H).
501	(Способ L2): R_t = 3.28 мин; m/z = 441 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.45 (s, 1H), 9.11 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.49 (d, J = 8.5 Гц, 2H), 7.34 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 7.18 (t, J = 7.2 Гц, 1H), 6.97 - 6.76 (m, 4H), 5.24 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.34 - 4.18 (m, 2H), 2.64 - 2.52 (m, 4H), 2.21 (m, 1H), 2.12 - 2.01 (m, 1H), 1.50 - 1.39 (m, 2H) 1.18 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
502	(Способ L2): R_t = 3.96 min, m/z = 529 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.48 (s, 1H), 7.25 - 7.11 (m, 3H), 7.07 - 6.76 (m, 4H), 6.21 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.35 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.39 - 4.30 (m, 1H), 4.23 - 4.05 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.45 - 2.34 (m, 1H), 2.27 - 2.16 (m, 1H), 1.66 (t, J = 7.4 Гц, 6H).
503	(Способ L2): R_t = 4.01 min, m/z = 531/533 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.48 – 7.43 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 1H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 6.99 – 6.70 (m, 3H), 6.20 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.40 – 5.33 (m, 1H), 4.40 – 4.31 (m, 1H), 4.21 – 4.05 (m, 2H), 2.46 – 2.34 (m, 1H), 2.28 – 2.17 (m, 1H), 1.68 (t, J = 7.5 Гц, 6H).
504	(Способ L2): R_t = 3.93 мин; m/z = 511 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.47 (s, 1H), 7.78 (d, J = 4.8 Гц, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 1H), 7.35 - 7.17 (m, 3H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 6.26 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.2 Гц, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.25 - 4.15 (m, 1H), 2.61 (m, 1H), 2.54 - 2.33 (m, 4H), 2.28 - 2.16 (m, 1H), 1.74 (q, J = 6.0 Гц, 2H), 1.29 (m, 2H).
505	(Способ L2): R_t = 4.08 min, m/z = 531/533 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.48 (d, J = 3.7 Гц, 1H), 7.54 (dd, J = 7.8, 1.7 Гц, 1H), 7.41 - 7.27 (m, 2H), 7.25 - 7.18 (m, 2H), 7.02 - 6.69 (m, 3H), 6.18 (d, J = 7.0 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.40 - 4.31 (m, 1H), 4.18 (t, J = 9.4 Гц, 1H), 4.10 (p, J = 7.1 Гц, 1H), 2.46 - 2.35 (m, 1H), 2.28 - 2.17 (m, 1H), 1.73 - 1.64 (m, 6H).
506	(Способ L2): R_t = 3.94 min, m/z = 515 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.49 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 2H), 7.26 - 7.18 (m, 2H), 7.17 - 7.08 (m, 1H), 7.01 - 6.73 (m, 3H), 6.19 (d, J = 7.4 Гц, 1H), 5.36 (q, J = 5.4 Гц, 1H), 4.40 - 4.31 (m, 1H), 4.23 - 4.06 (m, 2H), 2.46 - 2.34 (m, 1H), 2.27 - 2.17 (m, 1H), 1.73 - 1.64 (m, 6H).
507	(Способ L2): R_t = 4.26 min, m/z = 531/533 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.27 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.80 (d, J = 2.0 Гц, 1H), 7.61 - 7.13 (m, 5H), 6.93 (t, J = 7.5 Гц, 1H), 6.80 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.27 - 5.19 (m, 1H), 4.34 - 4.25 (m, 1H), 4.21 (t, J = 8.6 Гц, 1H), 3.94 (p, J = 6.8 Гц, 1H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 2.12 - 1.99 (m, 1H), 1.64 - 1.49 (m, 6H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
508	(Способ L2): R_t = 4.13 min, m/z = 517 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.27 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.57 – 6.67 (m, 7H), 5.24 (q, J = 5.6 Гц, 1H), 4.39 – 4.12 (m, 2H), 3.94 (p, J = 7.0 Гц, 1H), 2.29 – 2.16 (m, 1H), 2.12 – 2.00 (m, 1H), 1.68 – 1.45 (m, 6H).
509	(Способ L2): R_t = 4.03 мин; m/z = 527 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.45 (s, 1H), 7.67 - 7.61 (m, 2H), 7.58 (m, 1H), 7.28 (d, J = 7.7 Гц, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 1H), 6.94 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 6.23 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.37 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 2.66 - 2.57 (m, 1H), 2.43 (s, 4H), 2.22 (m, 1H), 1.79 - 1.72 (m, 2H), 1.31 (m, 2H).
510	(Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 467 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d, Способ M2) δ 8.42 (s, 1H), 7.34 - 7.27 (m, 1H), 7.25 - 7.14 (m, 2H), 6.94 (m, 1H), 6.89 - 6.76 (m, 3H), 6.28 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 5.41 - 5.32 (m, 1H), 4.56 (t, J = 8.7 Гц, 2H), 4.35 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.10 (t, J = 8.7 Гц, 2H), 2.50 (s, 4H), 2.45 - 2.32 (m, 1H), 2.27 - 2.16 (m, 1H), 1.69 (m, 2H), 1.35 - 1.22 (m, 2H).
511	(Способ L2): R_t = 4.01 мин; m/z = 529/531 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.20 (d, J = 8.0 Гц, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.79 (d, J = 2.1 Гц, 1H), 7.59 - 7.46 (m, 2H), 7.41 - 7.11 (m, 3H), 6.96 - 6.88 (m, 1H), 6.84 - 6.77 (m, 1H), 5.29 - 5.18 (m, 1H), 4.35 - 4.16 (m, 2H), 2.66 - 2.57 (m, 1H), 2.28 - 2.17 (m, 1H), 2.12 - 2.02 (m, 1H), 1.48 - 1.34 (m, 2H), 1.32 - 1.20 (m, 2H).
512	(Способ L2): R_t = 3.95 мин; m/z = 529/531 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.27 - 9.13 (m, 1H), 8.58 (d, J = 3.5 Гц, 1H), 7.81 - 7.69 (m, 1H), 7.52 - 7.10 (m, 5H), 6.98 - 6.88 (m, 1H), 6.86 - 6.75 (m, 1H), 5.24 (q, J = 5.5 Гц, 1H), 4.37 - 4.14 (m, 2H), 2.67 - 2.57 (m, 1H), 2.29 - 2.15 (m, 1H), 2.13 - 2.01 (m, 1H), 1.49 - 1.35 (m, 2H), 1.33 - 1.19 (m, 2H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
524	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.86 мин; m/z = 522 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.04 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.64 – 7.56 (m, 1H), 7.53 – 7.46 (m, 1H), 7.32 (t, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.22 – 7.14 (m, 1H), 6.96 – 6.88 (m, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.2 Гц, 1H), 5.21 (q, *J* = 5.6 Гц, 1H), 4.33 – 4.19 (m, 2H), 3.83 (t, *J* = 4.3 Гц, 4H), 3.65 (t, *J* = 8.0 Гц, 4H), 2.43 – 2.35 (m, 3H), 2.20 (m, 1H), 2.11 – 1.97 (m, 1H)
530	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.95 мин; m/z = 556 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.06 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.86 – 7.78 (m, 1H), 7.59 (t, *J* = 9.2 Гц, 1H), 7.34 (d, *J* = 6.9 Гц, 1H), 7.22 – 7.14 (m, 1H), 6.92 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 5.25 – 5.16 (m, 1H), 4.33 – 4.19 (m, 2H), 3.90 – 3.79 (m, 4H), 3.70 – 3.57 (m, 4H), 2.41 (d, *J* = 1.8 Гц, 3H), 2.21 (m, 1H), 2.11 – 2.00 (m, 1H).
531	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.74 мин; m/z = 554 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.03 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.46 – 7.37 (m, 1H), 7.33 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.21 – 7.13 (m, 1H), 6.92 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 5.25 – 5.17 (m, 1H), 4.33 – 4.18 (m, 2H), 3.93 (d, *J* = 2.3 Гц, 3H), 3.83 (t, *J* = 4.4 Гц, 4H), 3.71 – 3.56 (m, 4H), 2.33 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 2.10 – 2.00 (m, 1H).
532	LC-MS (Способ L2): R_t = 4.00 мин; m/z = 572 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.05 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.90 – 7.74 (m, 3H), 7.33 (d, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.17 (t, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.92 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.2 Гц, 1H), 5.21 (q, *J* = 5.6 Гц, 1H), 4.34 – 4.18 (m, 2H), 3.84 (d, *J* = 4.0 Гц, 4H), 3.65 (s, 4H), 2.35 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 2.04 (m, 1H).
533	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 536 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.04 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.33 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.20 (m, 3H), 6.92 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.26 – 5.16 (m, 1H), 4.25 (d, *J* = 10.3 Гц, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.83 (s, 4H), 3.63 (s, 4H), 2.38 (s, 3H), 2.20 (s, 1H), 2.06 (s, 1H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
534	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 506 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*6, Способ M2) δ 9.05 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.48 – 7.38 (m, 1H), 7.38 – 7.26 (m, 3H), 7.21 – 7.13 (m, 1H), 6.92 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 5.21 (q, *J* = 5.7 Гц, 1H), 4.33 – 4.19 (m, 2H), 3.83 (t, *J* = 4.2 Гц, 4H), 3.65 (t, *J* = 7.8 Гц, 4H), 2.40 (s, 3H), 2.21 (m, 1H), 2.11 – 2.01 (m, 1H).
535	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.72 мин; m/z = 524 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*6, Способ M2) δ 9.04 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.33 (d, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.31 – 7.23 (m, 1H), 7.22 – 7.13 (m, 1H), 6.92 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 5.25 – 5.17 (m, 1H), 4.33 – 4.18 (m, 2H), 3.84 (t, *J* = 4.4 Гц, 4H), 3.66 (t, *J* = 8.9 Гц, 4H), 2.35 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 2.10 – 2.00 (m, 1H).
536	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.75 мин; m/z = 484 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6, Способ M2) δ 9.03 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.36 – 7.13 (m, 6H), 6.91 (m, 1H), 6.83 – 6.76 (m, 1H), 5.21 (q, *J* = 5.5 Гц, 1H), 4.26 (m, 2H), 3.83 (s, 4H), 3.63 (s, 4H), 2.29 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 2.12 (s, 3H), 2.09 – 1.98 (m, 1H).
539	LC-MS (Способ L0): m/z = 476 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1) δ (only chapaц.teristical signals in the aromatic field observed): 9.1 (d, 1H, NH), 8.43 (s, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.32 (d, 1H), 7.16 (t, 1H), 7.07 (t, 1H), 6.92 (t, 1H), 6.81 (d, 1H).
543	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.80 мин; m/z = 549 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*6, Способ M2) δ 9.04 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.33 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.21 – 7.05 (m, 3H), 6.92 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.2 Гц, 1H), 5.21 (q, *J* = 5.7 Гц, 1H), 4.25 (m, 2H), 3.83 (t, *J* = 4.2 Гц, 4H), 3.70 – 3.56 (m, 4H), 2.84 (s, 6H), 2.36 (s, 3H), 2.21 (m, 1H), 2.11 – 1.99 (m, 1H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
544	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.83 мин; m/z = 538 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-*d*, Способ M2) δ 8.65 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.44 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.33 – 7.18 (m, 3H), 6.98 – 6.85 (m, 2H), 5.37 – 5.28 (m, 1H), 4.35 (ddd, *J* = 10.8, 5.4, 3.4 Гц, 1H), 4.18 (td, *J* = 11.7, 10.8, 2.6 Гц, 1H), 3.89 – 3.67 (m, 8H), 2.35 (s, 4H), 2.26 – 2.15 (m, 1H).
545	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.85 мин; m/z = 540 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-*d*, Способ M2) δ 8.71 (s, 1H), 7.63 – 7.55 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.29 – 7.19 (m, 2H), 7.03 – 6.86 (m, 3H), 5.32 (q, *J* = 5.2 Гц, 1H), 4.40 – 4.31 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 3.86 – 3.63 (m, 8H), 2.49 – 2.31 (m, 4H), 2.26 – 2.15 (m, 1H).
547	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.94 мин; m/z = 514 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.03 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.58 (t, J = 9.2 Гц, 1H), 7.33 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 7.22 – 7.13 (m, 1H), 6.92 (t, J = 7.4 Гц, 1H), 6.80 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 5.20 (q, J = 5.7 Гц, 1H), 4.26 (m, 2H), 3.26 (s, 6H), 2.40 (d, J = 1.6 Гц, 3H), 2.18 (m, 1H), 2.04 (m, 1H).
548	LC-MS (Способ L0): m/z = 482/484 $(M+1)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M1) δ 8.45 (d, 1H, NH), 8.30 (s, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.25 (d, 1H), 7.15 (t, 1H), 6.91 (t, 1H), 6.78 (d, 1H), 5.26 – 5.20 (m, 1H), 4.28 – 4.23 (m, 2H), 2.17 – 2.10 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.07 – 1.99 (m, 1H); NHMe under растворители.
549	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 464 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*6, Способ M2) δ 9.02 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 3H), 7.20 – 7.14 (m, 1H), 6.91 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.24 – 5.15 (m, 1H), 4.31 – 4.19 (m, 2H), 3.25 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 2.25 – 2.14 (m, 1H), 2.08 – 1.99 (m, 1H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
550	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.78 мин; m/z = 507 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.01 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.31 (d, J = 7.5 Гц, 1H), 7.21 – 7.05 (m, 3H), 6.91 (t, J = 7.4 Гц, 1H), 6.80 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 5.24 – 5.16 (m, 1H), 4.32 – 4.19 (m, 2H), 3.24 (s, 6H), 2.84 (s, 6H), 2.39 – 2.31 (m, 3H), 2.24 – 2.13 (m, 1H), 2.08 – 1.98 (m, 1H).
551	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 494 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.01 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.31 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 7.27 – 7.12 (m, 3H), 6.91 (t, *J* = 7.0 Гц, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.26 – 5.15 (m, 1H), 4.32 – 4.17 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.25 (s, 6H), 2.37 (s, 3H), 2.24 – 2.13 (m, 1H), 2.09 – 1.98 (m, 1H).
552	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.86 мин; m/z = 480/482 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.02 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.63 – 7.54 (m, 1H), 7.53 – 7.46 (m, 1H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.21 – 7.14 (m, 1H), 6.95 – 6.88 (m, 1H), 6.84 – 6.76 (m, 1H), 5.25 – 5.15 (m, 1H), 4.34 – 4.17 (m, 2H), 3.26 (s, 6H), 2.42 – 2.37 (m, 3H), 2.24 – 2.12 (m, 1H), 2.09 – 1.97 (m, 1H).
553	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.72 мин; m/z = 442 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-*d*, Способ M2) δ 8.48 (s, 1H), 7.34 – 7.26 (m, 3H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 6.93 (t, *J* = 6.9 Гц, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.3 Гц, 1H), 5.34 (q, *J* = 5.6 Гц, 1H), 4.34 (m, 1H), 4.24 – 4.14 (m, 1H), 3.30 (s, 6H), 2.39 (s, 4H), 2.17 (s, 4H).
554	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.73 мин; m/z = 482 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-*d*) δ 8.52 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.24 – 7.11 (m, 2H), 7.01 – 6.85 (m, 3H), 6.77 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 5.34 (q, *J* = 5.6 Гц, 1H), 4.34 (m, 1H), 4.23 – 4.14 (m, 1H), 3.32 (s, 6H), 2.46 – 2.32 (m, 4H), 2.22 – 2.12 (m, 1H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
555	LC-MS (Способ L2): R_t = 4.430 мин; m/z = 522/524 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.05 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.82 (d, *J* = 1.8 Гц, 2H), 7.48 (t, *J* = 1.8 Гц, 1H), 7.34 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.17 (t, 1H), 6.91 (t, 1H), 6.81 (d, *J* = 8.2 Гц, 1H), 5.19 (q, *J* = 5.6 Гц, 1H), 4.31 – 4.23 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.13 – 3.05 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.24 – 2.11 (m, 1H), 2.09 – 1.95 (m, 1H), 0.73 (d, *J* = 5.3 Гц, 2H), 0.54 – 0.46 (m, 2H).
556	LC-MS (Способ L2): R_t = 4.530 мин; m/z = 553/555 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.18 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.82 (d, *J* = 1.9 Гц, 2H), 7.51 (t, *J* = 1.9 Гц, 1H), 7.35 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.19 (t, *J* = 7.7 Гц, 1H), 6.92 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.81 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.25 – 5.17 (m, 1H), 4.32 – 4.23 (m, 2H), 4.21 – 4.09 (m, 4H), 3.21 – 3.10 (m, 9H), 2.64 (s, 3H), 2.26 – 2.15 (m, 1H), 2.11 – 1.99 (m, 1H).
558	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.087 мин; m/z = 579/581 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.03 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.84 (d, *J* = 1.8 Гц, 2H), 7.49 (t, *J* = 1.8 Гц, 1H), 7.34 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.19 (t, 1H), 6.92 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.19 (q, *J* = 5.8 Гц, 1H), 4.34 – 4.18 (m, 3H), 2.97 (s, 3H), 2.92 – 2.81 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.23 - 2.11 (m, 4H), 2.07 – 1.97 (m, 2H), 1.97 – 1.84 (m, 5H).
559	LC-MS (Способ L2): R_t = 4.334 мин; m/z = 546/548 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6, Способ M2) δ 9.14 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.83 (d, J = 1.9 Гц, 2H), 7.51 (t, J = 1.8 Гц, 1H), 7.34 (d, J = 7.2 Гц, 1H), 7.22 – 7.14 (m, 1H), 6.93 (t, J = 7.1 Гц, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Гц, 1H), 6.65 – 6.29 (m, 1H), 5.22 (q, J = 5.7 Гц, 1H), 4.35 – 4.19 (m, 4H), 3.21 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.23 – 2.14 (m, 1H), 2.10 – 1.98 (m, 1H).

Пример №	LC-MS (Способ L2-L4)	ЯМР
560	LC-MS (Способ L2): R_t = 3.982 мин; m/z = 593/595 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 9.09 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.84 (d, *J* = 1.9 Гц, 2H), 7.49 (t, *J* = 1.8 Гц, 1H), 7.35 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.18 (t, 1H), 6.92 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.20 (q, *J* = 5.6 Гц, 1H), 4.33 – 4.18 (m, 2H), 3.95 – 3.79 (m, 2H), 3.62 – 3.50 (m, 2H), 3.38 – 3.27 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.27 – 2.13 (m, 1H), 2.12 – 1.98 (m, 3H), 1.80 – 1.69 (m, 2H).
561	LC-MS (Способ L2): R_t = 4.201мин; m/z = 628/630 $(M+H)^+$	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d6*, Способ M2) δ 8.91 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.83 (d, *J* = 1.9 Гц, 2H), 7.49 (t, *J* = 1.8 Гц, 1H), 7.34 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.18 (t, 1H), 6.92 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H), 6.81 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.22 (q, *J* = 5.8 Гц, 1H), 4.33 – 4.19 (m, 2H), 4.13 – 3.94 (m, 2H), 3.77 – 3.63 (m, 2H), 3.43 – 3.35 (m, 2H), 3.31 – 3.24 (m, 6H), 3.18 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 2.26 – 2.13 (m, 1H), 2.11 – 1.97 (m, 1H).

Таблица 3: Перечень ЯМР пиков

^{1}H-ЯМР данные выбранных примеров приводятся в форме перечня ^{1}H-ЯМР-пиков. Для каждого сигнального пика приводится значение химического сдвига δ в частей на миллион и интенсивность сигнала в круглых скобках. Между парами значение δ - интенсивность сигнала ставятся точки с запятыми в качестве разделителей.

Перечень пиков примера имеет форму:

δ_1(интенсивность $_1$);δ_2(интенсивность $_2$);…;δ_i(интенсивность;);…;δ_n(интенсивность$_n$).

Интенсивность резких сигналов коррелирует с высотой сигналов в напечатанном примере ЯМР спектра в см и показывает реальные отношения интенсивностей сигналов. Из широких сигналов могут быть показаны несколько пиков или среднее сигнала и его относительной интенсивности по сравнению с наиболее интенсивным сигналом в спектре.

Для калибровки химического сдвига для ^{1}H-ЯМР-спектра, применяли тетраметилсилан и/или химический сдвиг применяемого растворителя, особенно в случае спектра, измеренного в DMSO. Поэтому в перечнях ЯМР пиков может встречаться пик тетраметилсилапа, но необязательно.

Перечни ^{1}H-ЯМР пиков подобны классическим ^{1}H-ЯМР отпечаткам и поэтому, как правило, содержит все пики, которые перечисляются при классической ЯМР-интерпретации.

Дополнительно, они могут показывать, подобно классическим ^{1}H-ЯМР отпечаткам, сигналы растворителей, стереоизомеров целевых соединений, что также охватывается настоящим изобретением, и/или пики примесей.

Чтобы показать сигналы соединения в дельта-диапазоне растворителей и/или воды, обычные пики растворителей, например, пики DMSO в DMSO-D_6, и пик воды показаны в наших перечнях 1H-ЯМР пиков и имеют, как правило, среднюю высоту интенсивности.

Пики стереоизомеров целевых соединений и/или пики примесей имеют, как правило, в среднем более низкую интенсивность, чем пики целевых соединений (например, с чистотой >90%).

Такие стереоизомеры и/или примеси могут быть типичными для конкретного способа получения. Поэтому их пики могут помочь распознать воспроизведение способа получения согласно настоящему изобретению "побочные продукты-фингерпринты".

Эксперт, кто вычисляет пики целевых соединений известными способами (MestreC, ACD-симуляция, но также с эмпирически оцененными ожидаемыми значениями), может выделить пики целевых соединений, при необходимости при необходимости применяя дополнительные фильтры интенсивности. Это выделение будет подобно релевантному

пику, выделяемому при классической интерпретации ^{1}H-ЯМР.

Более подробное описание ЯМР-данных с перечнями пиков можно найти в базе данных Research Disclosure под номером 564025.

Пример 1: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.092(1.5);9.071(1.5);8.577(7.6);8.316(0.5);8.128(2.5);8.040(1.3);8.021(1.5);7.746(0.8);7.726(1.9);7.707(1.3);7.677(1.8);7.657(0.9);7.404(0.9);7.392(1.2);7.383(1.2);7.298(0.5);7.286(1.0);7.276(1.7);7.266(1.1);7.255(3.9);7.248(2.3);7.241(2.0);7.233(2.1);5.556(0.4);5.536(1.3);5.516(1.3);5.496(0.4);4.019(0.4);4.001(0.9);3.984(1.3);3.966(1.0);3.948(0.4);3.325(128.4);3.026(0.3);3.017(0.4);3.004(0.4);2.995(0.4);2.986(0.7);2.977(0.7);2.964(0.7);2.955(0.7);2.912(0.5);2.891(1.1);2.871(0.8);2.852(0.6);2.831(0.3);2.675(0.9);2.671(1.1);2.666(0.9);2.662(0.7);2.657(1.0);2.646(16.0);2.575(0.4);2.566(0.5);2.555(0.8);2.544(1.0);2.535(1.3);2.524(3.8);2.511(61.4);2.506(124.4);2.502(163.6);2.497(116.4);2.493(55.2);2.333(0.8);2.328(1.1);2.324(0.8);1.989(0.4);1.970(0.3);1.949(0.9);1.938(0.4);1.928(0.9);1.917(0.8);1.907(0.4);1.897(0.8);1.586(7.2);1.568(13.9);1.551(7.1);0.146(0.6);0.008(5.1);0.000(142.0);-0.009(5.1);-0.150(0.6)
Пример 2: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.097(1.5);9.076(1.6);8.541(7.3);8.524(0.3);8.127(2.6);8.037(1.4);8.018(1.6);7.742(0.8);7.723(2.0);7.703(1.4);7.673(1.9);7.653(0.9);7.387(1.1);7.380(1.2);7.364(1.5);7.225(0.5);7.212(1.5);7.206(2.5);7.197(2.5);7.189(2.8);7.183(1.8);7.170(0.6);7.165(0.4);7.133(1.7);7.117(1.0);7.111(0.9);5.232(0.4);5.216(0.8);5.200(0.8);5.182(0.4);4.038(0.5);4.020(0.5);3.997(0.3);3.979(0.9);3.962(1.3);3.944(1.0);3.926(0.4);3.325(79.0);2.789(0.7);2.773(1.7);2.759(1.7);2.744(0.7);2.675(0.4);2.671(0.6);2.667(0.5);2.654(1.2);2.643(16.0);2.524(1.5);2.511(30.8);2.507(61.8);2.502(81.1);2.498(58.5);2.493(28.4);2.333(0.4);2.329(0.5);2.324(0.4);2.067(0.4);2.059(0.5);2.047(0.7);2.038(0.7);2.024(0.5);1.989(2.2);1.949(0.5);1.938(0.5);1.922(0.6);1.903(0.5);1.882(0.5);1.862(0.7);1.831(1.0);1.815(1.2);1.796(0.5);1.586(7.3);1.568(7.7);1.561(7.8);1.543(7.1);1.398(4.3);1.193(0.6);1.175(1.2);1.157(0.6);0.008(2.5);0.000(65.7);-0.009(2.5)
Пример 3: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.097(2.1);9.076(2.2);8.582(0.8);8.541(5.9);8.316(0.4);8.172(0.8);8.127(3.7);8.067(0.7);8.036(2.2);8.018(2.4);7.742(1.4);7.723(3.1);7.703(2.4);7.673(2.9);7.655(1.8);7.413(0.6);7.381(1.9);7.365(2.3);7.226(1.5);7.207(3.5);7.198(3.7);7.189(4.3);7.172(2.0);7.132(2.6);7.118(2.0);5.215(1.5);5.198(1.6);3.995(0.8);3.979(1.4);3.961(1.8);3.944(1.4);3.926(0.7);3.373(19.6);3.366(18.7);3.351(9.6);3.326(144.7);3.244(2.6);2.788(1.8);2.771(3.1);2.760(3.3);2.690(2.9);2.672(2.8);2.644(16.0);2.547(44.0);2.502(189.5);2.328(1.6);2.080(0.9);2.057(1.2);2.038(1.4);1.963(0.8);1.947(1.3);1.920(1.6);1.902(1.5);1.882(1.6);1.862(1.9);1.830(2.3);1.814(2.5);1.586(9.8);1.568(10.6);1.561(11.3);1.543(9.3);1.447(0.7);1.398(2.6);0.147(0.3);0.045(6.5);0.041(6.5);0.025(3.1);0.000(53.4);-0.148(0.4)
Пример 4: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.096(1.7);9.075(1.7);8.575(6.6);8.127(2.8);8.040(1.5);8.020(1.8);7.747(0.9);7.727(2.1);7.708(1.5);7.678(2.1);7.658(1.1);7.403(1.0);7.392(1.4);7.383(1.3);7.297(0.6);7.287(1.1);7.276(1.9);7.266(1.2);7.256(4.0);7.248(2.6);7.242(2.3);7.234(2.3);7.224(0.3);5.554(0.5);5.535(1.4);5.516(1.4);5.495(0.5);4.016(0.4);3.999(0.9);3.982(1.3);3.964(1.0);3.946(0.4);3.429(0.7);3.355(406.0);3.349(378.6);3.346(449.4);3.294(1.1);3.288(0.9);3.025(0.4);3.017(0.4);3.003(0.4);2.994(0.5);2.986(0.8);2.977(0.8);2.964(0.8);2.956(0.8);2.912(0.6);2.891(1.3);2.871(1.0);2.852(0.7);2.831(0.4);2.677(1.0);2.672(1.3);2.668(1.1);2.646(16.0);2.575(0.5);2.567(0.5);2.555(0.9);2.546(1.1);2.535(1.4);2.508(145.7);2.503(197.4);2.499(154.0);2.334(0.9);2.330(1.2);2.326(1.0);1.970(0.4);1.949(0.9);1.939(0.4);1.928(0.9);1.918(0.9);1.907(0.5);1.897(0.8);1.585(7.3);1.568(14.2);1.551(7.2);0.146(0.5);0.016(0.3);0.008(3.6);0.000(113.0);-0.150(0.5)

Пример 5: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.074(1.5);9.052(1.5);8.550(7.6);8.533(0.4);8.317(0.4);8.125(2.5);8.042(1.3);8.022(1.6);7.744(0.8);7.724(1.9);7.705(1.3);7.675(1.8);7.656(0.9);7.168(3.0);7.005(7.6);6.574(0.7);5.194(0.3);5.179(0.7);5.162(0.8);5.143(0.4);3.981(0.9);3.964(1.2);3.946(0.9);3.928(0.3);3.324(112.2);2.728(0.6);2.713(1.5);2.701(1.6);2.680(0.7);2.675(1.2);2.671(1.5);2.666(1.2);2.661(0.8);2.656(1.1);2.645(16.0);2.524(3.3);2.519(5.1);2.511(73.1);2.506(151.7);2.502(203.6);2.497(150.8);2.493(75.4);2.337(0.5);2.333(1.0);2.328(1.4);2.324(1.0);2.277(12.0);2.054(0.4);2.046(0.5);2.034(0.6);2.024(0.7);2.011(0.5);1.923(0.5);1.912(0.4);1.898(0.6);1.878(0.5);1.852(0.4);1.830(0.6);1.825(0.6);1.799(0.9);1.783(1.1);1.595(6.9);1.577(7.1);1.568(7.3);1.550(6.8);1.398(5.7);0.146(0.9);0.008(6.6);0.000(200.9);-0.009(8.0);-0.150(0.9)
Пример 6: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.217(1.6);9.197(1.7);8.573(7.5);8.132(2.7);8.036(1.4);8.017(1.7);7.743(0.8);7.723(2.0);7.704(1.4);7.675(1.9);7.655(1.0);7.356(1.6);7.337(1.7);7.204(0.7);7.200(0.8);7.183(1.6);7.165(1.0);7.162(1.0);6.954(1.1);6.951(1.2);6.933(2.0);6.916(0.9);6.914(1.0);6.815(2.3);6.797(1.9);6.795(2.0);6.575(0.6);5.758(1.2);5.262(0.4);5.247(1.0);5.228(1.0);5.213(0.4);4.308(0.4);4.301(0.3);4.289(0.9);4.280(0.8);4.272(1.0);4.262(1.1);4.253(1.0);4.240(0.8);4.232(1.1);4.212(0.4);4.038(0.4);4.021(0.4);4.014(0.4);3.996(0.9);3.978(1.3);3.961(1.0);3.943(0.4);3.325(16.7);2.676(0.3);2.671(0.5);2.666(0.8);2.654(1.1);2.645(16.0);2.525(0.8);2.511(18.0);2.507(37.3);2.503(50.1);2.498(37.5);2.494(18.9);2.228(0.4);2.215(0.6);2.206(0.6);2.194(0.7);2.182(0.5);2.083(0.5);2.074(0.6);2.067(0.7);2.056(0.5);2.051(0.5);2.040(0.5);2.032(0.5);1.989(1.5);1.583(7.2);1.565(7.8);1.560(8.1);1.542(7.1);1.397(2.4);1.193(0.4);1.175(0.8);1.158(0.4);0.008(1.7);0.000(49.3);-0.008(1.9)
Пример 7: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.095(1.7);9.073(1.7);8.567(7.3);7.817(7.9);7.812(8.3);7.536(2.0);7.531(3.6);7.527(1.9);7.383(1.1);7.376(1.2);7.360(1.5);7.223(0.4);7.210(1.6);7.205(2.6);7.196(2.6);7.187(3.0);7.183(2.0);7.170(0.6);7.165(0.4);7.132(1.7);7.117(1.1);7.110(0.9);5.229(0.4);5.214(0.8);5.198(0.9);5.180(0.4);3.978(0.4);3.960(1.0);3.942(1.3);3.925(1.0);3.907(0.4);3.314(54.7);2.788(0.7);2.773(1.8);2.759(1.8);2.744(0.7);2.711(0.4);2.675(0.6);2.670(0.9);2.666(0.8);2.644(16.0);2.541(55.2);2.523(2.4);2.506(86.4);2.501(115.3);2.497(88.1);2.332(0.6);2.328(0.8);2.323(0.6);2.073(0.4);2.059(0.5);2.046(0.7);2.038(0.7);2.023(0.5);1.946(0.5);1.936(0.5);1.920(0.6);1.901(0.5);1.881(0.5);1.861(0.7);1.856(0.6);1.829(1.0);1.813(1.2);1.794(0.5);1.575(7.1);1.557(7.5);1.549(7.7);1.532(7.0);0.146(0.4);0.008(3.4);0.000(87.8);-0.008(4.2);-0.150(0.4)
Пример 8: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.096(1.5);9.076(1.5);8.599(6.5);7.818(7.9);7.813(8.3);7.542(2.3);7.538(4.3);7.533(2.2);7.400(1.0);7.388(1.3);7.378(1.3);7.298(0.6);7.288(1.0);7.276(1.8);7.267(1.1);7.256(4.0);7.248(2.2);7.242(2.0);7.234(2.2);5.554(0.5);5.534(1.3);5.514(1.3);5.493(0.4);3.997(0.3);3.980(0.9);3.962(1.3);3.945(0.9);3.927(0.4);3.901(15.2);3.347(214.4);3.339(203.2);3.025(0.4);3.017(0.4);3.004(0.4);2.995(0.4);2.986(0.7);2.977(0.7);2.964(0.7);2.956(0.7);2.912(0.5);2.892(1.2);2.871(0.8);2.853(0.6);2.832(0.3);2.676(0.8);2.672(1.0);2.667(0.9);2.646(16.0);2.577(0.4);2.568(0.5);2.557(0.8);2.547(1.0);2.536(1.3);2.525(3.7);2.512(62.6);2.508(128.8);2.503(171.2);2.498(123.5);2.494(59.3);2.334(0.7);2.330(0.9);2.325(0.7);1.946(0.8);1.936(0.4);1.926(0.8);1.915(0.8);1.905(0.4);1.895(0.7);1.574(7.0);1.556(13.5);1.539(6.9);0.000(0.8)

Пример 9: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 8.999(1.1);8.978(1.2);8.504(6.0);7.625(1.0);7.619(1.0);7.611(1.0);7.606(1.2);7.601(1.2);7.596(0.4);7.454(6.2);7.446(7.4);7.432(0.5);7.351(0.9);7.341(1.1);7.329(1.2);7.198(2.3);7.192(1.5);7.187(1.8);7.182(1.7);7.175(2.9);7.164(0.5);7.134(1.5);7.122(1.0);7.111(0.7);5.259(0.3);5.242(0.7);5.227(0.7);5.209(0.4);3.901(15.7);3.358(132.5);3.343(142.1);3.176(0.3);2.895(15.1);2.795(0.6);2.777(1.4);2.763(1.5);2.747(0.6);2.677(0.6);2.672(0.8);2.668(0.6);2.542(0.4);2.525(2.1);2.512(47.8);2.508(97.6);2.503(128.8);2.499(92.3);2.494(44.0);2.375(16.0);2.334(0.6);2.330(0.7);2.325(0.5);2.056(0.4);2.047(0.6);2.037(0.5);2.022(0.4);1.956(0.4);1.944(0.4);1.929(0.6);1.906(0.4);1.890(0.4);1.869(0.6);1.863(0.5);1.845(0.6);1.836(0.7);1.819(1.0);0.000(0.8)
Пример 10: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.123(1.4);9.103(1.4);9.028(6.0);8.722(6.6);8.274(8.3);8.269(8.9);7.465(2.6);7.461(4.8);7.456(2.7);7.414(1.2);7.402(1.4);7.393(1.5);7.302(0.7);7.291(1.2);7.280(2.1);7.271(1.6);7.262(4.8);7.254(3.0);7.248(2.7);7.240(2.5);7.230(0.3);5.563(0.5);5.544(1.6);5.523(1.6);5.503(0.5);3.981(0.4);3.964(1.0);3.946(1.5);3.929(1.1);3.911(0.5);3.901(13.8);3.361(183.1);3.350(185.0);3.346(187.4);3.342(188.0);3.176(0.5);3.164(0.5);3.029(0.5);3.021(0.5);3.008(0.5);2.999(0.6);2.990(0.9);2.982(0.9);2.968(0.9);2.960(0.8);2.919(0.7);2.898(1.4);2.878(1.0);2.859(0.7);2.838(0.4);2.677(0.7);2.673(1.0);2.668(0.7);2.590(0.4);2.581(0.4);2.570(0.8);2.561(0.9);2.550(0.9);2.539(1.3);2.526(2.9);2.512(64.8);2.508(133.6);2.504(177.5);2.499(129.8);2.495(63.8);2.335(0.8);2.330(1.0);2.326(0.8);1.970(0.4);1.948(1.0);1.938(0.5);1.928(1.0);1.917(1.0);1.906(0.5);1.897(0.9);1.875(0.3);1.575(8.3);1.558(16.0);1.540(8.2);0.000(1.2)
Пример 11: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.129(1.2);9.108(1.3);9.026(5.2);8.695(5.9);8.277(6.7);8.272(7.0);7.468(2.0);7.463(3.8);7.458(2.0);7.404(0.9);7.397(1.0);7.381(1.3);7.237(0.4);7.224(1.2);7.218(1.9);7.209(2.2);7.200(2.2);7.195(1.5);7.182(0.5);7.177(0.4);7.142(1.4);7.127(0.9);7.120(0.7);5.227(0.7);5.211(0.7);3.947(0.8);3.930(1.1);3.907(16.0);3.895(0.4);3.366(210.8);3.355(207.0);2.797(0.6);2.781(1.4);2.768(1.4);2.753(0.6);2.683(0.5);2.679(0.8);2.674(0.6);2.532(2.0);2.518(48.6);2.514(101.1);2.510(135.2);2.505(97.8);2.501(47.2);2.341(0.5);2.336(0.7);2.332(0.5);2.092(0.6);2.085(0.4);2.077(0.4);2.063(0.5);2.055(0.5);2.042(0.4);1.952(0.4);1.941(0.4);1.923(0.5);1.903(0.4);1.894(0.4);1.875(0.6);1.869(0.5);1.843(0.9);1.827(1.0);1.581(6.1);1.564(6.4);1.556(6.5);1.538(6.0)
Пример 12: ^{1}H-ЯМР(601.6 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.677(7.2);9.674(7.3);9.140(7.2);9.136(7.1);9.088(3.0);9.073(16.0);8.547(4.8);8.476(2.6);8.463(2.7);7.727(1.6);7.714(3.6);7.701(2.2);7.636(3.0);7.623(2.2);7.360(2.8);7.348(3.5);7.314(2.4);7.302(3.8);7.270(1.6);7.259(3.3);7.247(2.0);7.234(2.4);7.222(3.0);7.211(1.1);5.609(0.8);5.596(2.4);5.582(2.5);5.569(0.8);3.332(2742.4);3.059(0.7);3.054(0.8);3.045(0.9);3.039(0.9);3.033(1.2);3.028(1.2);3.019(1.2);3.013(1.1);2.977(0.3);2.922(0.9);2.908(1.9);2.895(1.5);2.882(1.3);2.868(0.7);2.617(3.1);2.614(4.2);2.611(3.1);2.555(0.7);2.549(0.8);2.542(1.5);2.536(1.8);2.528(2.4);2.523(8.5);2.520(10.6);2.517(10.7);2.508(230.8);2.505(477.2);2.502(643.7);2.499(481.5);2.496(234.2);2.389(3.0);2.386(4.1);2.383(3.0);2.095(3.1);2.034(0.6);2.020(1.6);2.013(0.7);2.006(1.7);1.999(1.6);1.992(0.8);1.985(1.5);1.971(0.5);1.236(0.5);0.978(0.4);0.967(0.8);0.955(0.4);0.005(0.7);0.000(19.5)

Пример 13: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.653(4.5);9.648(4.7);9.088(5.4);9.082(6.8);9.061(2.0);8.937(8.9);8.209(6.1);8.205(2.3);8.192(2.1);8.188(6.8);7.549(0.9);7.543(7.1);7.538(2.4);7.526(2.1);7.521(6.8);7.357(1.8);7.340(2.4);7.314(1.4);7.296(2.8);7.273(1.2);7.257(2.3);7.237(2.7);7.218(1.8);7.201(0.6);5.616(0.6);5.596(1.8);5.577(1.7);5.557(0.6);3.901(16.0);3.349(305.2);3.341(296.8);3.164(0.3);3.070(0.5);3.062(0.6);3.049(0.6);3.040(0.6);3.030(0.9);3.022(1.0);3.009(0.9);3.000(0.9);2.931(0.6);2.911(1.4);2.891(1.1);2.871(0.9);2.850(0.5);2.677(0.9);2.672(1.2);2.668(0.9);2.564(0.6);2.555(0.7);2.544(1.2);2.532(1.8);2.525(4.7);2.512(80.5);2.508(166.1);2.503(223.7);2.499(162.8);2.494(79.8);2.334(0.9);2.330(1.3);2.325(1.0);2.086(1.3);2.048(0.4);2.027(1.2);2.016(0.5);2.006(1.2);1.995(1.1);1.985(0.5);1.975(1.0);1.953(0.4);1.046(0.3);1.031(0.4);0.000(1.2)
Пример 14: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 8.996(1.2);8.976(1.3);8.534(5.9);7.628(1.0);7.619(1.1);7.614(0.9);7.609(1.3);7.603(1.2);7.462(1.8);7.457(6.4);7.449(6.8);7.434(0.6);7.383(1.0);7.371(1.3);7.363(1.2);7.296(0.6);7.287(1.0);7.274(1.7);7.267(0.6);7.260(0.7);7.248(2.8);7.236(2.2);7.230(1.4);7.226(1.8);7.213(0.3);5.572(0.4);5.552(1.3);5.532(1.3);5.513(0.4);3.901(12.2);3.345(148.9);3.338(147.0);3.176(0.9);3.163(0.9);3.026(0.4);3.018(0.4);3.004(0.4);2.996(0.5);2.987(0.7);2.979(0.8);2.965(0.8);2.957(0.7);2.916(15.8);2.890(1.2);2.870(0.8);2.850(0.6);2.830(0.4);2.676(0.6);2.672(0.8);2.667(0.6);2.563(0.5);2.554(0.5);2.543(1.0);2.511(53.3);2.507(105.5);2.503(138.6);2.498(100.1);2.494(49.2);2.378(16.0);2.334(0.6);2.329(0.8);2.325(0.6);1.974(0.8);1.964(0.4);1.953(0.8);1.942(0.8);1.932(0.4);1.921(0.7);0.000(1.1)
Пример 15: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.031(0.7);9.009(0.7);8.650(3.1);8.149(1.3);8.054(0.7);8.035(0.7);7.750(0.4);7.731(1.0);7.712(0.7);7.680(0.9);7.660(0.5);7.369(0.5);7.358(0.6);7.346(0.7);7.205(1.2);7.199(0.8);7.194(1.1);7.188(0.9);7.182(1.5);7.140(0.8);7.128(0.6);7.118(0.4);5.245(0.4);5.231(0.4);3.901(16.0);3.346(99.6);3.340(86.5);2.906(8.4);2.803(0.3);2.784(0.7);2.768(0.8);2.753(0.4);2.677(0.4);2.672(0.6);2.667(0.5);2.653(8.7);2.525(1.3);2.512(30.0);2.507(63.0);2.503(84.2);2.498(60.0);2.494(28.2);2.334(0.3);2.330(0.5);2.325(0.3);2.056(0.3);1.828(0.5);0.000(0.8)
Пример 16: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.030(0.7);9.010(0.7);8.681(2.8);8.152(1.4);8.057(0.7);8.038(0.8);7.754(0.5);7.734(1.1);7.715(0.8);7.684(1.1);7.664(0.5);7.403(0.6);7.391(0.8);7.382(0.7);7.302(0.4);7.293(0.6);7.280(1.0);7.273(0.4);7.267(0.4);7.254(1.5);7.242(1.3);7.232(1.0);5.558(0.7);5.538(0.7);3.901(16.0);3.368(126.0);3.346(116.8);2.998(0.4);2.989(0.5);2.975(0.4);2.967(0.4);2.926(8.2);2.897(0.7);2.876(0.5);2.857(0.4);2.677(0.5);2.673(0.7);2.668(0.7);2.657(8.8);2.552(0.5);2.543(0.7);2.512(42.2);2.508(84.8);2.504(113.0);2.499(83.3);2.335(0.5);2.330(0.7);2.326(0.5);1.986(0.5);1.966(0.5);1.955(0.5);1.934(0.4);0.000(0.9)
Пример 17: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.558(2.6);9.553(3.0);9.054(3.8);9.048(3.5);9.037(1.6);7.830(6.7);7.825(7.3);7.568(2.1);7.563(4.0);7.559(2.2);7.347(1.2);7.330(1.7);7.313(1.0);7.295(2.0);7.272(0.8);7.256(1.7);7.236(2.0);7.218(1.4);7.200(0.5);5.609(0.4);5.590(1.2);5.570(1.2);5.550(0.4);3.901(16.0);3.365(282.0);3.347(273.1);3.176(0.6);3.164(0.5);3.058(0.5);3.044(0.5);3.036(0.6);3.027(0.8);3.019(0.8);3.004(0.8);2.997(0.7);2.930(0.6);2.908(1.1);2.888(0.9);2.869(0.7);2.849(0.4);2.677(1.0);2.673(1.3);2.668(1.0);2.634(15.7);2.542(1.3);2.512(79.8);2.508(161.6);2.504(215.8);2.499(158.0);2.330(1.2);2.020(0.8);2.010(0.4);2.000(0.8);1.989(0.8);1.978(0.4);1.969(0.7);0.000(1.6)

Пример 18: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.552(2.7);9.547(3.0);9.050(1.5);9.034(3.7);9.029(4.6);8.128(2.5);8.068(1.3);8.049(1.5);7.762(0.7);7.743(1.9);7.724(1.4);7.700(2.0);7.681(0.9);7.350(1.3);7.332(1.7);7.312(1.1);7.295(2.0);7.271(0.9);7.257(1.7);7.236(2.0);7.219(1.3);7.199(0.4);5.612(0.4);5.593(1.2);5.573(1.2);5.554(0.4);3.901(8.9);3.369(193.8);3.357(161.5);3.350(168.3);3.177(0.3);3.164(0.3);3.068(0.4);3.060(0.5);3.045(0.5);3.037(0.5);3.028(0.7);3.020(0.8);3.006(0.7);2.999(0.7);2.929(0.5);2.909(1.1);2.888(0.8);2.869(0.6);2.848(0.4);2.678(0.6);2.673(0.8);2.669(0.6);2.635(16.0);2.561(0.4);2.553(0.5);2.542(0.9);2.526(2.5);2.513(51.8);2.509(106.8);2.504(142.7);2.500(103.3);2.495(49.8);2.335(0.6);2.331(0.8);2.326(0.6);2.046(0.3);2.024(0.9);2.014(0.4);2.004(0.9);1.993(0.8);1.982(0.4);1.972(0.8);0.000(1.0)
Пример 19: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.084(1.6);9.063(1.6);8.378(5.5);7.618(1.0);7.608(1.7);7.600(1.7);7.594(1.3);7.456(2.1);7.448(6.9);7.439(5.6);7.425(1.2);7.358(1.0);7.351(1.2);7.337(1.5);7.213(0.5);7.196(2.5);7.188(2.6);7.178(2.9);7.162(0.7);7.127(1.8);7.112(1.2);7.105(1.0);5.206(0.9);5.189(1.0);5.172(0.5);3.968(0.3);3.951(0.9);3.933(1.2);3.916(1.0);3.901(15.9);3.385(270.1);3.377(251.2);3.364(235.8);3.354(256.6);3.177(0.7);3.164(0.7);2.805(0.4);2.780(0.9);2.763(2.0);2.750(2.0);2.708(0.4);2.673(1.4);2.543(1.3);2.509(179.2);2.504(233.9);2.500(172.3);2.370(16.0);2.331(1.4);2.070(0.4);2.033(0.8);2.024(0.8);2.011(0.6);1.940(0.6);1.914(0.7);1.894(0.6);1.874(0.6);1.855(0.8);1.822(1.1);1.806(1.4);1.593(7.0);1.576(7.2);1.566(7.3);1.548(6.8);1.237(0.4);0.000(1.6)
Пример 20: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.084(1.4);9.063(1.4);8.416(5.5);7.623(1.1);7.616(1.8);7.607(1.8);7.602(1.3);7.465(2.1);7.456(7.1);7.447(5.9);7.433(1.3);7.383(1.0);7.372(1.5);7.362(1.4);7.296(0.7);7.285(1.3);7.274(2.1);7.263(1.3);7.252(4.2);7.245(2.7);7.239(2.5);7.230(2.4);5.545(0.5);5.525(1.4);5.506(1.5);5.486(0.5);3.995(0.4);3.977(0.9);3.960(1.2);3.942(0.9);3.925(0.5);3.906(11.3);3.411(202.6);3.402(196.6);3.385(161.9);3.377(169.7);3.361(216.8);3.182(0.5);3.169(0.5);3.015(0.6);3.000(0.6);2.983(0.9);2.974(0.9);2.961(1.0);2.953(0.9);2.907(0.7);2.886(1.4);2.866(1.1);2.846(0.8);2.827(0.5);2.678(1.1);2.547(1.5);2.514(141.1);2.509(180.3);2.505(133.3);2.378(16.0);2.336(1.1);1.967(0.3);1.945(0.9);1.934(0.5);1.924(0.9);1.914(0.9);1.904(0.4);1.894(0.8);1.597(7.0);1.579(13.0);1.561(6.8)
Пример 21: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 3.555(16.0);3.551(15.7);3.541(14.1);3.529(13.4);3.525(13.6);3.519(13.2);3.513(13.4);3.505(14.6);3.499(15.5);3.494(15.2);2.523(2.0);2.519(4.2);2.514(5.7);2.510(4.2);2.505(2.0)
Пример 22: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.668(2.2);9.663(4.0);9.090(2.2);9.070(2.3);9.038(4.7);8.704(5.9);8.702(5.9);7.842(2.2);7.822(2.5);7.617(2.9);7.597(3.5);7.485(1.3);7.467(3.0);7.448(1.9);7.419(1.9);7.414(2.1);7.399(2.5);7.395(2.6);7.380(1.0);7.376(1.0);7.357(2.0);7.339(2.7);7.314(1.7);7.296(3.3);7.273(1.4);7.256(2.8);7.236(3.4);7.218(2.3);7.201(0.8);5.616(0.6);5.596(1.8);5.576(1.8);5.557(0.6);3.902(16.0);3.899(14.9);3.417(254.2);3.414(264.0);3.395(194.4);3.387(191.5);3.376(177.0);3.371(172.9);3.364(210.1);3.358(219.0);3.177(0.6);3.164(0.6);3.061(0.8);3.047(0.8);3.038(0.8);3.029(1.1);3.021(1.2);3.007(1.2);3.000(1.1);2.930(0.8);2.910(1.7);2.889(1.3);2.871(1.0);2.850(0.6);2.678(1.0);2.674(1.3);2.669(1.0);2.564(0.7);2.557(0.7);2.545(1.3);2.513(81.5);2.509(167.9);2.504(226.0);2.500(165.7);2.496(82.2);2.336(0.9);2.331(1.3);2.327(1.0);2.048(0.5);2.027(1.3);2.017(0.6);2.007(1.3);1.996(1.2);1.985(0.5);1.975(1.1);1.955(0.4);0.000(1.0)
Пример 23: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.121(1.3);9.101(1.2);8.880(4.3);8.628(4.9);8.194(4.0);8.173(4.8);7.528(5.9);7.507(5.9);7.403(1.3);7.393(1.7);7.384(1.7);7.303(0.9);7.290(1.6);7.280(2.6);7.271(2.0);7.262(5.8);7.254(3.9);7.248(3.3);7.240(3.0);5.562(0.6);5.541(1.7);5.522(1.7);5.504(0.6);3.972(0.5);3.955(1.0);3.938(1.4);3.920(1.1);3.901(9.5);3.689(0.4);3.680(0.4);3.625(0.5);3.620(0.4);3.561(0.8);3.442(221.8);3.436(215.7);3.428(220.3);3.417(185.1);3.407(182.6);3.392(167.2);3.386(166.8);3.379(199.3);3.370(175.5);3.198(0.3);3.177(0.5);3.165(0.4);3.029(0.5);3.022(0.6);3.008(0.6);2.998(0.6);2.989(1.0);2.981(1.1);2.967(1.0);2.960(1.0);2.917(0.7);2.897(1.6);2.877(1.3);2.857(0.9);2.836(0.5);2.675(1.1);2.588(0.5);2.579(0.6);2.568(0.9);2.558(1.2);2.548(1.1);2.537(1.8);2.528(3.8);2.510(146.3);2.506(194.4);2.501(142.4);2.336(0.8);2.332(1.1);1.975(0.5);1.952(1.2);1.941(0.5);1.932(1.2);1.921(1.2);1.911(0.5);1.901(1.1);1.879(0.4);1.579(8.3);1.561(16.0);1.544(8.3);1.234(0.3);0.000(1.1)
Пример 24: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.120(1.3);9.100(1.4);8.644(6.9);8.569(4.5);7.798(2.1);7.779(2.3);7.608(2.3);7.605(2.5);7.588(2.8);7.585(3.0);7.466(1.2);7.451(2.7);7.448(2.7);7.432(1.8);7.429(1.7);7.404(2.2);7.400(3.2);7.385(3.6);7.380(3.7);7.366(1.2);7.362(1.0);7.300(0.8);7.288(1.5);7.278(2.5);7.268(1.9);7.258(5.7);7.250(3.6);7.244(3.2);7.236(3.0);7.227(0.5);5.559(0.6);5.539(1.7);5.519(1.7);5.499(0.6);3.985(0.5);3.967(1.0);3.951(1.3);3.934(1.1);3.914(0.6);3.901(9.6);3.632(0.4);3.619(0.4);3.431(258.5);3.407(182.4);3.397(189.0);3.388(179.8);3.382(179.9);3.375(209.5);3.369(203.0);3.238(0.5);3.228(0.4);3.217(0.4);3.178(0.4);3.165(0.4);3.027(0.5);3.019(0.6);3.005(0.6);2.996(0.6);2.988(1.0);2.978(1.1);2.965(1.1);2.957(1.0);2.914(0.8);2.893(1.6);2.873(1.3);2.854(0.8);2.833(0.5);2.674(1.1);2.582(0.6);2.573(0.6);2.563(1.1);2.552(1.4);2.542(1.6);2.510(143.7);2.506(186.6);2.501(137.6);2.332(1.0);1.973(0.4);1.952(1.2);1.941(0.5);1.932(1.2);1.921(1.0);1.910(0.5);1.900(1.0);1.879(0.4);1.601(8.5);1.583(16.0);1.565(8.4);0.000(1.2)
Пример 25: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 18.355(0.4);16.141(0.3);9.120(3.5);9.100(3.5);8.871(7.3);8.595(8.3);8.188(7.1);8.169(8.1);7.978(0.3);7.523(9.7);7.503(9.4);7.384(3.3);7.367(3.8);7.233(1.4);7.212(5.0);7.203(6.0);7.194(5.7);7.175(1.6);7.136(4.7);7.120(2.8);5.239(1.2);5.222(2.2);5.207(2.5);5.192(1.1);4.106(0.4);4.058(0.3);4.044(0.3);3.946(0.8);3.931(1.9);3.912(2.7);3.901(15.8);3.899(16.0);3.836(0.4);3.801(0.5);3.788(0.4);3.752(0.4);3.727(0.6);3.710(0.6);3.702(0.6);3.690(0.6);3.663(0.7);3.594(1.0);3.584(1.1);3.550(1.7);3.431(531.7);3.415(436.6);3.399(413.8);3.392(401.1);3.386(395.8);3.379(469.9);3.373(428.5);3.289(2.3);3.213(0.9);3.192(0.8);3.178(1.0);3.165(1.0);3.154(0.6);3.102(0.4);3.080(0.4);3.060(0.4);2.953(0.3);2.832(0.5);2.818(0.6);2.791(2.0);2.773(4.6);2.760(4.7);2.721(0.6);2.704(0.4);2.697(0.4);2.679(1.8);2.674(2.5);2.670(1.8);2.528(6.7);2.514(159.6);2.510(333.6);2.505(446.7);2.501(322.6);2.496(155.0);2.461(1.0);2.447(0.8);2.443(0.7);2.427(0.5);2.421(0.5);2.402(0.5);2.337(1.9);2.332(2.5);2.328(1.8);2.058(1.9);2.010(0.4);1.947(1.4);1.922(1.8);1.898(1.6);1.890(1.6);1.869(1.9);1.835(2.9);1.819(3.3);1.623(0.4);1.604(0.5);1.579(14.3);1.561(15.5);1.553(16.0);1.535(14.2);1.506(0.4);1.248(0.5);0.659(0.3);0.000(1.6);-0.232(0.3)

Пример 26: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.064(0.9);9.055(4.2);9.043(1.1);8.778(4.0);8.288(4.7);8.283(5.3);7.468(1.3);7.463(2.6);7.459(1.5);7.382(0.6);7.372(0.8);7.359(0.9);7.210(1.5);7.205(1.1);7.199(1.4);7.193(1.2);7.187(1.9);7.144(1.0);7.131(0.8);7.121(0.5);5.256(0.5);5.237(0.6);3.901(16.0);3.356(376.4);3.348(333.4);3.344(341.1);3.176(0.8);3.163(0.8);2.915(10.2);2.805(0.6);2.786(1.1);2.772(1.2);2.731(0.3);2.672(1.4);2.508(175.0);2.503(228.3);2.499(165.7);2.330(1.3);2.086(0.4);2.064(0.4);1.935(0.4);1.885(0.5);1.834(0.7);0.000(0.9)
Пример 27: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.029(1.6);9.009(1.6);8.627(4.9);7.812(4.0);7.791(5.2);7.559(6.2);7.538(5.5);7.398(1.3);7.386(1.8);7.377(1.6);7.307(0.8);7.297(1.5);7.284(2.4);7.271(1.1);7.258(4.1);7.247(3.0);7.242(2.0);7.237(2.6);7.223(0.4);5.584(0.5);5.564(1.5);5.544(1.6);5.524(0.5);3.907(8.4);3.549(0.4);3.402(216.6);3.375(152.8);3.363(193.8);3.183(0.4);3.170(0.5);3.039(0.5);3.031(0.6);3.017(0.6);3.009(0.6);3.000(1.0);2.992(1.0);2.977(1.0);2.969(1.0);2.911(14.4);2.880(1.2);2.862(0.8);2.841(0.5);2.683(0.8);2.679(1.1);2.674(0.8);2.624(16.0);2.575(0.5);2.568(0.6);2.557(1.0);2.546(1.5);2.532(3.8);2.518(70.6);2.514(145.6);2.510(194.1);2.505(140.6);2.500(68.2);2.463(0.3);2.345(0.4);2.341(0.8);2.336(1.1);2.332(0.8);2.010(0.4);1.989(1.1);1.979(0.5);1.968(1.1);1.958(1.1);1.947(0.5);1.936(1.0);1.915(0.3);0.005(0.5)
Пример 28: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 3.564(16.0);3.558(15.0);3.548(13.4);3.538(12.6);3.532(13.1);3.523(11.5);3.519(12.7);3.511(14.3);3.505(15.2);3.495(13.6);2.875(0.4);2.608(0.4);2.519(1.8);2.514(3.9);2.510(5.3);2.505(3.9);2.501(1.9)
Пример 29: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.091(1.5);9.070(1.5);8.472(5.0);7.782(3.8);7.761(5.1);7.542(5.6);7.521(5.0);7.367(1.4);7.350(1.6);7.224(0.5);7.206(2.7);7.197(2.7);7.188(3.0);7.183(2.4);7.169(0.7);7.133(1.8);7.117(1.2);7.112(1.1);5.196(1.0);3.950(0.9);3.933(1.2);3.915(1.0);3.901(16.0);3.415(367.8);3.408(340.9);3.392(297.9);3.380(263.8);3.362(298.9);3.177(1.5);3.164(1.5);2.771(2.0);2.757(2.1);2.714(0.4);2.674(1.7);2.605(15.2);2.509(207.9);2.505(276.4);2.500(209.8);2.331(1.5);2.036(0.9);1.920(0.7);1.878(0.6);1.852(0.8);1.826(1.2);1.811(1.4);1.578(6.8);1.560(7.3);1.552(8.0);1.534(6.9);0.000(1.9)
Пример 30: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.537(2.2);9.532(3.6);9.051(1.7);9.031(1.8);9.015(2.8);9.012(3.8);7.848(3.2);7.729(1.7);7.709(2.1);7.545(1.8);7.525(3.6);7.505(2.0);7.403(2.2);7.383(1.6);7.345(1.6);7.327(2.3);7.312(1.5);7.294(2.8);7.271(1.2);7.254(2.3);7.235(2.9);7.216(1.9);7.198(0.6);5.611(0.5);5.592(1.5);5.572(1.5);5.552(0.5);3.901(6.7);3.900(6.6);3.428(254.9);3.406(161.1);3.401(158.0);3.396(159.6);3.392(159.6);3.387(157.4);3.382(152.9);3.374(170.3);3.367(177.4);3.177(0.6);3.164(0.6);3.058(0.7);3.044(0.7);3.035(0.7);3.026(1.0);3.018(1.1);3.004(1.0);2.996(1.0);2.928(0.7);2.908(1.4);2.887(1.1);2.868(0.9);2.847(0.5);2.674(1.0);2.615(16.0);2.552(0.7);2.541(1.2);2.509(127.2);2.505(171.2);2.501(129.2);2.332(1.0);2.044(0.4);2.023(1.1);2.013(0.5);2.002(1.1);1.991(1.1);1.980(0.5);1.970(1.0);1.949(0.4);-0.001(0.9)

Пример 31: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.063(1.7);9.044(1.8);8.910(5.1);8.904(3.5);8.726(5.3);8.721(4.3);8.215(4.0);8.210(4.1);8.193(5.1);7.531(5.7);7.510(5.9);7.406(1.5);7.395(2.1);7.387(1.9);7.296(1.7);7.283(2.8);7.270(1.2);7.257(4.8);7.247(3.4);7.236(3.1);5.585(0.6);5.566(1.8);5.546(1.8);5.526(0.6);3.901(10.7);3.898(7.8);3.420(314.2);3.405(296.7);3.391(245.3);3.384(241.3);3.371(296.6);3.367(299.0);3.176(0.7);3.030(0.8);3.016(0.8);2.999(1.2);2.991(1.4);2.976(1.3);2.968(1.3);2.927(16.0);2.901(2.0);2.881(1.4);2.861(1.1);2.842(0.6);2.673(1.6);2.582(0.7);2.573(0.8);2.562(1.2);2.553(1.6);2.541(1.8);2.509(198.1);2.504(261.5);2.500(192.9);2.331(1.5);2.009(0.5);1.988(1.3);1.978(0.6);1.967(1.3);1.956(1.3);1.946(0.6);1.936(1.1);1.914(0.4);0.000(1.3)
Пример 32: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.092(1.9);9.071(1.9);8.504(4.5);8.493(2.0);7.784(4.2);7.763(5.4);7.545(6.2);7.524(5.8);7.377(1.9);7.369(2.0);7.295(0.9);7.285(1.8);7.274(2.8);7.265(1.9);7.255(5.2);7.247(3.8);7.242(3.6);7.233(2.9);5.551(0.6);5.531(1.7);5.510(1.7);5.492(0.6);3.971(1.0);3.952(1.4);3.936(1.2);3.901(7.8);3.894(3.2);3.714(0.3);3.703(0.4);3.433(315.9);3.422(263.8);3.410(238.8);3.402(253.1);3.391(241.1);3.379(264.5);3.198(0.5);3.166(0.6);3.016(0.7);2.983(1.1);2.976(1.3);2.962(1.2);2.954(1.1);2.908(0.8);2.889(1.7);2.868(1.3);2.848(0.9);2.828(0.6);2.674(1.4);2.607(16.0);2.565(0.7);2.542(1.6);2.509(169.0);2.505(226.5);2.501(173.4);2.331(1.3);1.969(0.4);1.947(1.1);1.937(0.6);1.926(1.2);1.916(1.2);1.896(1.0);1.874(0.4);1.577(7.9);1.559(15.2);1.541(7.9);0.000(1.1)
Пример 33: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.527(2.1);9.522(3.2);9.049(1.6);9.028(1.7);8.990(2.8);8.985(4.0);7.811(3.7);7.790(4.8);7.562(6.4);7.541(5.7);7.342(1.6);7.324(2.3);7.311(1.5);7.294(2.8);7.269(1.1);7.255(2.3);7.235(2.7);7.216(1.8);7.198(0.6);5.610(0.5);5.590(1.4);5.570(1.5);5.553(0.5);3.901(7.6);3.575(0.5);3.567(0.5);3.548(0.6);3.438(214.1);3.435(210.7);3.415(174.0);3.403(166.4);3.394(159.0);3.389(156.5);3.382(190.0);3.375(177.9);3.283(0.8);3.277(0.7);3.177(0.5);3.165(0.5);3.064(0.5);3.057(0.6);3.043(0.6);3.033(0.7);3.025(1.0);3.017(1.1);3.003(1.0);2.995(0.9);2.925(0.7);2.906(1.4);2.886(1.0);2.865(0.8);2.845(0.5);2.680(0.8);2.675(1.1);2.671(0.8);2.602(16.0);2.557(0.6);2.550(0.7);2.537(1.2);2.528(3.4);2.515(62.5);2.510(132.5);2.506(179.0);2.501(129.1);2.497(61.9);2.337(0.7);2.332(1.1);2.328(0.8);2.043(0.5);2.022(1.2);2.011(0.5);2.001(1.1);1.991(1.2);1.980(0.5);1.970(1.0);0.000(1.0)
Пример 34: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.657(5.3);9.115(4.9);9.112(5.9);9.088(2.7);9.068(2.8);8.988(7.5);8.508(0.4);8.266(5.5);8.145(2.6);8.126(2.8);7.518(2.8);7.498(5.8);7.478(3.3);7.359(2.6);7.341(6.6);7.319(4.0);7.298(4.2);7.274(2.0);7.257(3.7);7.239(4.3);7.220(2.9);7.203(1.2);5.616(0.8);5.596(2.4);5.577(2.5);5.557(0.9);3.901(16.0);3.398(383.0);3.392(330.7);3.385(304.5);3.368(260.8);3.353(381.7);3.177(1.0);3.164(1.0);3.064(1.1);3.050(1.2);3.032(1.6);3.023(1.7);3.010(1.7);3.003(1.7);2.932(1.1);2.912(2.2);2.892(1.8);2.873(1.4);2.853(0.8);2.731(0.4);2.678(1.5);2.674(2.1);2.566(1.0);2.557(1.2);2.547(1.9);2.527(6.9);2.513(125.4);2.509(257.3);2.505(343.4);2.500(252.5);2.336(1.4);2.331(1.9);2.327(1.5);2.049(0.7);2.028(1.8);2.018(0.8);2.007(1.7);1.996(1.7);1.987(0.8);1.976(1.5);1.954(0.6);1.235(0.5);1.005(0.4);0.988(0.7);0.970(0.4);0.067(0.4);0.000(1.5)

Пример 35: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.063(1.3);9.046(6.1);8.792(5.4);8.583(3.1);8.467(1.5);8.447(1.7);7.720(0.9);7.700(2.2);7.680(1.5);7.619(2.1);7.600(1.5);7.418(1.2);7.407(1.7);7.398(1.6);7.297(1.3);7.285(2.1);7.272(1.0);7.258(3.5);7.248(2.8);7.238(2.5);5.588(0.5);5.568(1.5);5.548(1.6);5.528(0.6);3.901(9.7);3.418(193.1);3.405(226.7);3.385(168.3);3.366(155.7);3.354(158.9);3.177(0.6);3.164(0.7);3.034(0.6);3.020(0.6);3.002(1.0);2.994(1.0);2.980(1.0);2.972(1.0);2.948(16.0);2.925(1.0);2.904(1.5);2.883(1.1);2.864(0.8);2.844(0.5);2.673(1.0);2.585(0.5);2.575(0.5);2.565(1.0);2.556(1.1);2.544(1.3);2.509(127.0);2.505(159.4);2.500(121.3);2.331(0.9);2.012(0.4);1.991(1.0);1.981(0.5);1.970(1.0);1.959(1.0);1.949(0.5);1.939(0.9);0.000(1.1)
Пример 36: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.121(2.4);9.100(2.5);8.928(6.8);8.925(5.7);8.637(7.2);8.273(5.8);8.115(2.7);8.095(3.0);7.499(3.0);7.479(6.4);7.459(3.6);7.390(2.5);7.373(3.1);7.320(3.5);7.315(3.6);7.301(2.8);7.296(2.9);7.232(1.0);7.213(4.1);7.204(5.2);7.194(4.8);7.189(4.0);7.176(1.4);7.137(3.8);7.121(2.4);7.115(2.1);5.224(1.7);5.208(1.9);3.956(0.6);3.939(1.4);3.922(2.0);3.901(16.0);3.427(359.7);3.422(359.6);3.411(318.8);3.404(296.4);3.393(285.4);3.383(267.0);3.377(258.4);3.370(316.9);3.363(325.4);3.165(0.8);2.817(0.6);2.792(1.6);2.776(3.7);2.762(3.8);2.719(0.6);2.678(1.5);2.674(2.1);2.669(1.6);2.527(5.4);2.514(124.2);2.509(261.2);2.505(350.7);2.500(251.9);2.496(119.9);2.336(1.4);2.332(2.0);2.327(1.5);2.095(0.7);2.072(1.1);2.059(1.5);1.947(1.0);1.921(1.4);1.899(1.2);1.889(1.1);1.869(1.5);1.837(2.2);1.822(2.6);1.581(12.3);1.563(13.1);1.556(13.6);1.538(12.0);1.235(0.4);0.000(1.7)
Пример 37: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 3.548(16.0);3.519(15.0);3.508(12.0);3.501(13.4);3.495(14.6);3.491(14.3);2.514(3.8);2.510(5.0);2.505(3.8);1.565(0.4)
Пример 38: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.065(1.5);9.039(5.7);9.034(3.7);8.762(5.0);8.579(3.5);8.461(1.6);8.442(1.7);7.717(1.2);7.698(2.7);7.678(1.7);7.617(2.4);7.598(1.6);7.384(1.3);7.375(1.6);7.363(1.8);7.224(0.5);7.211(3.0);7.200(3.1);7.189(3.7);7.176(0.7);7.144(2.2);7.132(1.5);7.122(1.1);5.273(0.5);5.256(1.1);5.239(1.2);5.223(0.5);3.901(9.3);3.588(0.4);3.422(262.7);3.419(263.8);3.411(246.7);3.391(217.6);3.387(215.6);3.379(197.7);3.368(242.8);3.177(0.6);3.165(0.5);2.928(16.0);2.833(0.4);2.805(1.0);2.788(2.2);2.772(2.3);2.758(1.1);2.731(0.4);2.675(1.2);2.509(162.7);2.505(205.7);2.502(151.4);2.332(1.2);2.100(0.4);2.066(1.0);2.043(0.7);1.967(0.6);1.954(0.7);1.937(0.9);1.916(0.8);1.908(0.7);1.888(1.0);1.862(0.9);1.854(0.9);1.837(1.3);1.807(0.7);0.000(1.3)
Пример 39: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.124(2.6);9.102(2.5);9.000(7.6);8.666(8.1);8.562(6.0);8.433(2.7);8.413(3.0);7.714(2.2);7.694(4.9);7.674(3.2);7.614(4.3);7.594(2.9);7.398(2.8);7.381(3.3);7.235(1.1);7.221(3.4);7.213(4.1);7.206(6.0);7.195(4.7);7.190(4.2);7.177(1.5);7.172(1.3);7.138(4.1);7.121(2.6);7.115(2.3);5.227(1.9);5.209(2.0);4.078(0.4);4.014(0.3);3.996(0.4);3.980(0.8);3.962(1.8);3.944(2.3);3.927(1.8);3.901(15.2);3.843(0.4);3.818(0.4);3.736(0.4);3.701(0.6);3.689(0.6);3.662(0.7);3.652(0.8);3.641(0.8);3.619(0.8);3.533(1.7);3.434(451.5);3.431(473.2);3.423(411.2);3.412(381.4);3.400(353.0);3.391(346.4);3.385(340.2);3.378(402.0);3.372(389.2);3.292(1.8);3.213(0.7);3.178(0.7);3.165(0.7);3.136(0.3);3.096(0.3);3.084(0.3);2.832(0.3);2.815(0.5);2.792(1.6);2.775(3.8);2.762(4.0);2.719(0.6);2.706(0.4);2.679(1.6);2.675(2.2);2.670(1.6);2.572(0.4);2.566(0.5);2.528(6.4

);2.515(137.7);2.510(289.3);2.506(390.5);2.501(282.1);2.497(135.2);2.336(1.6);2.333(2.3);2.328(1.7);2.100(0.6);2.095(0.7);2.073(1.3);2.059(1.7);2.038(1.2);1.963(0.5);1.950(1.2);1.937(1.2);1.922(1.5);1.903(1.3);1.892(1.2);1.884(1.0);1.872(1.6);1.840(2.3);1.824(2.9);1.803(1.2);1.778(0.7);1.762(0.4);1.587(13.9);1.570(15.3);1.563(16.0);1.545(13.9);1.235(0.6);0.852(0.5);0.833(0.5);0.809(0.4);0.000(2.1);-3.342(0.3)
Пример 40: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.130(1.4);9.110(1.3);8.938(4.2);8.672(4.5);8.277(3.9);8.273(3.0);8.123(1.7);8.104(1.9);7.507(1.9);7.487(4.0);7.467(2.3);7.415(1.2);7.403(1.7);7.393(1.8);7.327(2.1);7.323(2.1);7.305(2.4);7.284(2.6);7.276(1.9);7.266(5.4);7.258(3.7);7.252(3.3);7.244(2.9);5.568(0.5);5.547(1.6);5.527(1.6);5.508(0.6);3.984(0.5);3.965(0.9);3.949(1.3);3.931(1.1);3.904(11.4);3.633(0.3);3.599(0.4);3.567(0.6);3.540(0.9);3.440(275.7);3.419(204.1);3.412(205.5);3.399(173.3);3.393(172.7);3.387(209.7);3.180(0.5);3.035(0.6);3.026(0.7);3.012(0.7);3.003(0.7);2.995(1.1);2.986(1.1);2.972(1.1);2.964(1.0);2.922(0.8);2.902(1.6);2.881(1.2);2.862(0.9);2.842(0.6);2.679(1.1);2.674(0.8);2.594(0.5);2.584(0.5);2.574(0.8);2.564(1.1);2.554(1.1);2.543(1.5);2.532(3.3);2.514(133.9);2.509(179.2);2.505(133.8);2.336(1.0);1.978(0.4);1.957(1.1);1.947(0.6);1.936(1.2);1.926(1.2);1.915(0.6);1.905(1.0);1.883(0.4);1.584(8.2);1.567(16.0);1.549(8.4);0.003(0.5)
Пример 41: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.055(1.3);9.034(1.4);8.903(5.8);8.698(6.2);8.211(4.4);8.195(1.7);8.190(4.9);7.535(0.7);7.528(5.3);7.524(1.9);7.511(1.6);7.507(5.2);7.376(1.0);7.367(1.2);7.354(1.4);7.223(0.3);7.209(2.1);7.205(1.7);7.198(2.4);7.192(1.9);7.186(2.6);7.174(0.6);7.143(1.6);7.130(1.1);7.120(0.8);5.274(0.4);5.257(0.8);5.241(0.8);5.224(0.4);3.901(11.1);3.350(138.4);3.338(127.8);3.176(0.5);3.163(0.5);3.145(0.8);2.908(16.0);2.804(0.7);2.787(1.5);2.771(1.6);2.757(0.7);2.676(0.6);2.672(0.8);2.667(0.6);2.525(2.2);2.512(50.6);2.507(106.5);2.503(143.5);2.498(104.2);2.494(50.3);2.334(0.6);2.330(0.8);2.325(0.6);2.083(0.5);2.065(0.7);2.041(0.5);1.964(0.4);1.949(0.5);1.936(0.6);1.914(0.5);1.887(0.7);1.862(0.6);1.853(0.6);1.836(0.9);1.819(0.5);1.806(0.5);0.000(1.2)
Пример 42: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.049(1.1);9.028(1.2);8.661(7.7);8.646(6.2);7.820(1.5);7.815(1.6);7.801(1.7);7.796(1.8);7.610(1.6);7.607(1.7);7.590(2.0);7.587(2.1);7.474(0.7);7.471(0.8);7.456(1.8);7.452(1.8);7.437(1.2);7.433(1.1);7.405(1.3);7.401(1.4);7.386(1.5);7.381(1.7);7.372(1.0);7.366(1.3);7.362(1.7);7.349(1.3);7.207(2.0);7.202(1.5);7.196(2.1);7.189(1.7);7.184(2.5);7.171(0.5);7.141(1.4);7.129(1.0);7.118(0.7);5.273(0.3);5.257(0.7);5.240(0.7);5.223(0.3);3.901(11.9);3.346(134.0);3.339(128.5);3.176(0.5);3.163(0.5);2.928(16.0);2.802(0.6);2.785(1.3);2.770(1.5);2.755(0.6);2.676(0.5);2.672(0.7);2.667(0.5);2.525(2.0);2.512(44.5);2.507(92.0);2.503(122.5);2.498(87.9);2.494(41.8);2.334(0.5);2.329(0.7);2.325(0.5);2.081(0.4);2.062(0.6);2.052(0.5);2.038(0.5);1.962(0.4);1.948(0.4);1.934(0.6);1.911(0.5);1.886(0.6);1.879(0.5);1.866(0.5);1.860(0.5);1.853(0.5);1.835(0.8);1.817(0.5);1.805(0.4);0.000(1.1)
Пример 43: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.051(0.8);9.031(0.8);8.674(4.6);8.670(6.1);7.823(1.1);7.819(1.2);7.804(1.2);7.800(1.3);7.612(1.2);7.609(1.3);7.593(1.5);7.589(1.5);7.477(0.6);7.474(0.6);7.459(1.4);7.455(1.3);7.440(0.9);7.436(0.9);7.408(1.3);7.403(1.6);7.389(1.6);7.384(2.0);7.370(0.6);7.365(0.5);7.304(0.4);7.294(0.7);7.283(1.2);7.275(0.4);7.268(0.5);7.256(2.1);7.251(1.4);7.244(1.4);7.239(1.0);7.234(1.3);5.568(0.9);5.548(0.9);3.901(16.0);3.357(96.6);3.353(94.1);3.344(88.5);2.997(0.5);2.988(0.5);2.975(0.5);2.967(0.5);2.949(11.6);2.921(0.4);2.900(0.8);2.880(0.6);2.861(0.4);2.676(0

.4);2.672(0.5);2.668(0.4);2.560(0.5);2.551(0.5);2.540(0.7);2.525(1.5);2.512(31.6);2.507(66.0);2.503(88.6);2.498(64.6);2.494(31.6);2.334(0.4);2.330(0.5);2.325(0.4);1.986(0.6);1.965(0.6);1.954(0.6);1.934(0.5);0.000(0.7)
Пример 44: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.188(0.6);9.055(1.5);9.034(1.5);8.962(6.8);8.865(0.7);8.734(6.2);8.313(0.4);8.292(1.9);8.287(3.0);8.283(2.0);8.247(0.3);8.144(1.6);8.124(1.7);7.502(1.4);7.482(3.0);7.474(0.5);7.462(1.7);7.382(1.1);7.372(1.2);7.359(1.4);7.323(1.6);7.320(1.5);7.303(1.4);7.300(1.4);7.223(0.4);7.209(2.4);7.199(2.4);7.187(2.9);7.174(0.6);7.143(1.7);7.130(1.2);7.121(0.9);5.275(0.4);5.258(0.8);5.241(0.8);5.224(0.4);3.901(9.9);3.322(254.3);3.278(0.3);3.176(0.4);3.163(0.4);2.914(16.0);2.805(0.7);2.788(1.6);2.773(1.8);2.758(0.8);2.731(2.0);2.675(0.8);2.671(1.0);2.666(0.8);2.541(1.0);2.506(130.3);2.502(167.3);2.497(125.7);2.333(0.8);2.329(1.1);2.324(0.7);2.085(0.5);2.077(0.5);2.066(0.7);2.057(0.6);2.048(0.6);2.043(0.6);1.966(0.5);1.953(0.6);1.938(0.7);1.916(0.6);1.908(0.6);1.887(0.7);1.881(0.7);1.868(0.6);1.864(0.7);1.854(0.7);1.837(1.0);1.807(0.5);1.784(0.3);1.235(0.6);0.008(0.5);0.000(12.6);-0.008(0.5)
Пример 45: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.089(1.5);9.068(1.6);8.513(6.3);7.838(3.4);7.702(1.7);7.683(2.1);7.525(1.5);7.505(2.9);7.485(1.7);7.378(3.0);7.358(3.2);7.224(0.4);7.206(2.6);7.197(2.6);7.188(3.0);7.170(0.7);7.133(1.8);7.117(1.2);5.214(1.0);5.197(1.1);3.976(0.4);3.959(1.0);3.941(1.3);3.924(1.0);3.901(11.4);3.341(302.9);3.176(0.5);3.163(0.5);2.813(0.3);2.772(2.1);2.759(2.1);2.716(0.4);2.672(1.2);2.623(16.0);2.503(194.7);2.499(153.3);2.329(1.1);2.037(0.9);1.921(0.8);1.881(0.6);1.859(0.8);1.829(1.2);1.814(1.4);1.579(7.3);1.561(7.8);1.553(8.1);1.536(7.2);0.000(1.3)
Пример 46: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.026(1.5);9.005(1.5);8.627(5.9);7.856(3.3);7.721(1.7);7.701(2.0);7.534(1.5);7.514(3.0);7.494(1.6);7.389(1.8);7.386(1.8);7.366(2.4);7.355(1.4);7.343(1.5);7.218(0.4);7.206(2.5);7.194(2.4);7.183(3.1);7.171(0.6);7.141(1.8);7.128(1.3);7.118(0.9);5.265(0.4);5.249(0.9);5.233(1.0);5.214(0.5);3.901(10.8);3.364(203.4):3.350(213.9);3.177(0.5);3.164(0.5);2.891(15.7);2.803(0.8);2.785(1.8);2.770(1.9);2.755(0.8);2.725(0.4);2.672(0.9);2.632(16.0);2.508(127.1);2.504(153.7);2.499(111.3);2.330(0.9);2.090(0.3);2.057(0.8);2.046(0.7);2.032(0.6);1.964(0.5);1.952(0.6);1.936(0.8);1.914(0.6);1.898(0.6);1.877(0.8);1.852(0.7);1.843(0.9);1.826(1.2);1.801(0.6);0.000(1.0)
Пример 47: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.682(4.8);9.677(6.1);9.153(5.8);9.148(6.4);9.096(2.7);9.076(3.0);9.068(8.9);8.270(11.6);8.266(14.4);7.487(3.8);7.482(7.3);7.478(4.5);7.360(2.5);7.343(3.3);7.316(2.0);7.298(3.9);7.275(1.7);7.259(3.2);7.239(3.9);7.220(2.6);7.203(0.8);5.614(0.8);5.594(2.4);5.574(2.4);5.555(0.8);3.901(16.0);3.506(0.4);3.502(0.4);3.375(249.9);3.360(225.0);3.352(261.0);3.256(0.5);3.176(0.5);3.164(0.4);3.071(0.7);3.063(0.8);3.049(0.8);3.041(0.9);3.032(1.3);3.024(1.4);3.011(1.3);3.002(1.2);2.933(0.9);2.913(2.0);2.892(1.6);2.873(1.2);2.851(0.6);2.673(1.2);2.669(0.9);2.567(0.7);2.559(0.8);2.548(1.4);2.537(1.8);2.508(165.2);2.504(212.2);2.500(158.1);2.331(1.2);2.047(0.6);2.026(1.6);2.016(0.7);2.005(1.6);1.994(1.5);1.984(0.7);1.974(1.3);1.953(0.5);1.233(0.5);0.067(0.5);0.000(1.6)

Пример 48: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.179(1.2);9.159(1.3);8.750(5.8);7.643(2.7);7.585(0.5);7.567(1.5);7.548(3.8);7.543(2.7);7.532(2.2);7.527(2.8);7.523(1.1);7.515(0.6);7.509(1.1);7.504(0.6);7.411(0.9);7.398(1.2);7.389(1.1);7.304(0.6);7.294(1.0);7.282(1.7);7.272(1.0);7.261(3.6);7.255(2.0);7.248(1.7);7.239(2.0);5.564(0.4);5.545(1.2);5.525(1.2);5.505(0.4);3.970(0.8);3.952(1.2);3.935(0.8);3.917(0.4);3.901(16.0);3.344(243.0);3.337(234.2);3.176(0.5);3.163(0.5);3.022(0.4);3.009(0.4);3.000(0.4);2.991(0.7);2.982(0.7);2.969(0.7);2.961(0.6);2.920(0.5);2.899(1.1);2.879(0.8);2.860(0.6);2.676(0.8);2.672(1.2);2.667(0.8);2.663(0.4);2.592(0.3);2.583(0.4);2.573(0.6);2.563(0.7);2.552(0.8);2.541(1.1);2.525(3.2);2.512(73.2);2.507(153.3);2.503(205.5);2.498(147.1);2.494(69.4);2.334(0.9);2.329(1.2);2.325(0.9);1.954(0.8);1.943(0.4);1.934(0.7);1.923(0.7);1.913(0.4);1.903(0.7);1.582(6.5);1.564(12.6);1.546(6.4);0.000(1.8)
Пример 49: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.174(0.7);9.154(0.8);8.720(4.3);7.599(16.0);7.407(0.6);7.396(0.8);7.386(0.8);7.303(0.3);7.292(0.6);7.281(1.1);7.272(0.7);7.261(2.4);7.254(1.3);7.247(1.2);7.239(1.3);5.543(0.8);5.524(0.8);3.964(0.6);3.946(0.8);3.928(0.6);3.901(8.5);3.349(116.0);3.339(104.5);2.990(0.4);2.981(0.5);2.967(0.4);2.959(0.4);2.919(0.3);2.899(0.7);2.879(0.5);2.860(0.4);2.677(0.4);2.672(0.6);2.668(0.4);2.571(0.4);2.562(0.5);2.551(0.5);2.540(0.7);2.525(1.8);2.512(36.4);2.507(73.6);2.503(97.0);2.498(69.7);2.494(33.6);2.334(0.4);2.330(0.5);2.325(0.4);1.953(0.5);1.933(0.5);1.921(0.5);1.901(0.4);1.580(4.3);1.563(8.4);1.545(4.3);0.000(0.7)
Пример 50: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.764(2.0);9.758(2.1);9.174(0.9);9.166(2.4);9.161(2.4);9.154(0.9);7.658(1.7);7.581(0.9);7.563(3.2);7.547(1.4);7.541(1.3);7.536(0.6);7.530(0.4);7.524(0.6);7.518(0.4);7.362(0.8);7.344(1.1);7.319(0.7);7.302(1.2);7.279(0.6);7.264(1.0);7.243(1.2);7.225(0.8);5.594(0.8);5.574(0.8);3.901(16.0);3.347(119.4);3.339(119.9);3.176(0.6);3.163(0.6);3.053(0.3);3.035(0.5);3.026(0.5);3.012(0.4);3.004(0.5);2.917(0.6);2.897(0.5);2.878(0.4);2.677(0.4);2.672(0.6);2.668(0.4);2.556(0.4);2.547(0.5);2.536(0.6);2.525(1.8);2.512(37.8);2.508(79.4);2.503(107.1);2.499(78.0);2.494(38.1);2.334(0.4);2.330(0.6);2.326(0.5);2.028(0.5);2.008(0.5);1.997(0.5);1.976(0.5);0.988(0.5);0.000(0.9)
Пример 51: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.170(1.7);9.149(1.7);8.717(7.2);8.312(0.4);7.640(3.1);7.595(0.5);7.581(0.5);7.563(1.7);7.545(4.4);7.540(3.3);7.529(2.5);7.523(3.2);7.511(0.7);7.505(1.1);7.501(0.6);7.391(1.1);7.383(1.2);7.369(1.6);7.226(0.4);7.210(2.5);7.201(2.6);7.192(2.8);7.176(0.6);7.171(0.3);7.138(1.8);7.124(1.2);7.116(0.9);5.243(0.5);5.227(0.9);5.209(0.9);5.193(0.4);3.964(0.4);3.946(1.0);3.929(1.4);3.911(1.2);3.901(16.0);3.372(0.6);3.323(312.1);3.163(0.3);2.791(0.7);2.776(1.8);2.761(1.9);2.746(0.8);2.675(0.8);2.671(1.1);2.666(0.8);2.506(130.5);2.502(168.9);2.497(128.7);2.333(0.8);2.329(1.0);2.324(0.8);2.076(0.5);2.068(0.6);2.058(0.8);2.040(0.7);1.935(0.5);1.923(0.5);1.897(0.8);1.880(1.1);1.872(0.9);1.862(0.7);1.857(0.7);1.847(0.8);1.830(1.2);1.812(0.7);1.800(0.5);1.792(0.5);1.583(7.3);1.565(7.7);1.557(7.8);1.539(7.2);0.000(6.0)
Пример 52: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.059(1.5);9.039(1.6);8.969(5.7);8.763(5.8);8.291(3.4);8.147(1.8);8.127(2.0);7.506(1.4);7.486(3.0);7.466(1.7);7.413(1.3);7.401(1.7);7.393(1.5);7.323(1.9);7.307(2.2);7.285(2.2);7.272(1.1);7.259(3.7);7.247(2.7);7.237(2.4);5.588(0.5);5.569(1.5);5.549(1.6);5.530(0.6);3.901(8.2);3.352(194.4);3.342(184.4);3.177(0.6);3.164(0.6);3.032(0.6);3.018(0.6);3.009(0.7);3.000(1.0);2.992(1.0);2.979(1.0);2.971(1.0);2.933(16.0

);2.904(1.5);2.884(1.1);2.864(0.8);2.844(0.5);2.672(0.8);2.585(0.6);2.576(0.7);2.565(1.0);2.556(1.3);2.545(1.6);2.507(104.1);2.503(132.7);2.499(101.7);2.330(0.8);2.010(0.4);1.988(1.0);1.978(0.5);1.967(1.0);1.957(1.0);1.946(0.5);1.936(0.9);0.000(0.8)
Пример 53: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.132(0.8);9.111(0.8);8.774(2.8);7.604(16.0);7.371(0.6);7.359(0.7);7.348(0.8);7.209(1.7);7.200(1.2);7.194(1.3);7.186(2.2);7.176(0.3);7.145(1.0);7.134(0.7);7.123(0.5);5.257(0.5);5.240(0.5);3.901(7.3);3.377(121.5);3.370(107.0);3.357(99.7);3.350(111.3);2.924(8.4);2.802(0.4);2.786(0.9);2.772(1.0);2.756(0.5);2.677(0.4);2.673(0.6);2.669(0.4);2.526(1.5);2.512(36.6);2.508(75.7);2.504(101.2);2.499(73.6);2.495(35.9);2.335(0.4);2.330(0.6);2.326(0.4);2.067(0.4);2.049(0.4);1.924(0.4);1.909(0.4);1.891(0.5);1.866(0.4);1.859(0.4);1.842(0.5);1.818(0.4);0.000(0.7)
Пример 54: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.169(1.1);9.148(1.1);8.685(3.9);8.680(2.0);7.596(16.0);7.380(0.9);7.365(1.2);7.210(1.9);7.201(1.8);7.191(2.1);7.175(0.4);7.136(1.3);7.124(0.9);7.116(0.7);5.239(0.3);5.223(0.7);5.207(0.7);3.936(0.7);3.919(0.9);3.901(8.4);3.897(4.8);3.884(0.3);3.381(195.3);3.371(187.9);3.356(203.2);3.348(186.6);2.773(1.4);2.759(1.5);2.744(0.6);2.672(0.8);2.503(136.4);2.499(105.2);2.330(0.7);2.056(0.6);2.040(0.5);1.933(0.3);1.921(0.4);1.895(0.6);1.877(0.8);1.856(0.6);1.842(0.6);1.826(1.0);1.809(0.5);1.792(0.4);1.580(4.8);1.563(5.0);1.554(5.4);1.536(4.7);0.000(0.7)
Пример 55: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.141(1.2);9.121(1.2);8.831(5.8);7.649(2.9);7.593(0.5);7.574(1.7);7.557(4.3);7.552(3.0);7.538(2.6);7.533(3.0);7.528(1.1);7.521(0.7);7.515(1.2);7.510(0.6);7.409(1.0);7.396(1.4);7.388(1.2);7.308(0.6);7.300(1.0);7.287(1.8);7.279(0.6);7.273(0.8);7.261(2.6);7.257(2.8);7.248(2.5);7.239(1.8);5.588(0.5);5.568(1.4);5.548(1.3);5.529(0.5);3.901(12.7);3.347(178.0);3.339(186.5);3.041(0.4);3.033(0.4);3.020(0.4);3.011(0.5);3.002(0.7);2.993(0.8);2.980(0.8);2.971(0.8);2.951(16.0);2.926(0.6);2.906(1.2);2.886(0.9);2.867(0.6);2.847(0.3);2.677(0.7);2.672(0.9);2.668(0.6);2.588(0.3);2.579(0.4);2.569(0.7);2.559(0.8);2.548(0.9);2.537(1.1);2.525(2.8);2.512(59.9);2.508(123.5);2.503(163.3);2.498(115.8);2.494(54.1);2.334(0.7);2.330(0.9);2.325(0.7);2.013(0.3);1.992(0.9);1.981(0.4);1.971(0.9);1.960(0.8);1.950(0.4);1.940(0.8);0.000(1.5)
Пример 56: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.181(1.5);9.160(1.6);8.735(6.2);7.920(2.9);7.898(1.3);7.880(1.9);7.831(1.0);7.811(2.6);7.797(2.3);7.777(2.0);7.758(0.7);7.395(1.1);7.387(1.3);7.373(1.6);7.227(0.4);7.211(2.5);7.202(3.0);7.193(2.9);7.189(2.6);7.176(0.7);7.139(1.9);7.125(1.2);7.116(1.1);5.242(0.4);5.228(1.0);5.209(0.9);3.979(0.3);3.962(1.0);3.944(1.3);3.927(1.0);3.902(16.0);3.351(231.7);3.339(222.6);3.176(0.7);3.163(0.7);2.776(1.9);2.762(2.0);2.746(0.9);2.720(0.3);2.677(1.0);2.672(1.3);2.668(1.0);2.525(3.9);2.512(80.9);2.508(167.9);2.503(224.2);2.499(162.0);2.494(77.8);2.334(0.9);2.330(1.2);2.325(0.9);2.059(0.8);2.042(0.7);1.937(0.5);1.899(0.9);1.882(1.1);1.864(0.8);1.846(0.8);1.831(1.2);1.812(0.7);1.589(8.1);1.571(8.6);1.563(8.8);1.546(8.0);0.000(1.9)

Пример 57: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц. d_6-DMSO): δ= 9.136(0.8);9.116(0.8);8.804(3.4);7.607(16.0);7.406(0.6);7.393(0.8);7.385(0.8);7.308(0.4);7.299(0.6);7.286(1.0);7.278(0.4);7.272(0.5);7.260(1.5);7.256(1.6);7.247(1.5);7.238(1.0);5.567(0.8);5.548(0.8);3.901(7.7);3.348(140.6);3.339(133.3);3.000(0.4);2.992(0.5);2.978(0.4);2.970(0.4);2.946(9.0);2.926(0.4);2.904(0.7);2.884(0.5);2.866(0.4);2.677(0.4);2.672(0.6);2.667(0.4);2.567(0.4);2.558(0.5);2.547(0.5);2.535(0.7);2.525(1.9);2.512(38.3);2.507(80.9);2.503(108.3);2.498(77.4);2.494(36.5);2.334(0.4);2.330(0.6);2.325(0.5);1.990(0.5);1.970(0.5);1.959(0.5);1.939(0.5);0.000(0.9)
Пример 58: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.092(1.5);9.070(1.6);8.749(6.2);8.312(0.4);7.939(1.8);7.935(3.1);7.931(2.0);7.865(1.7);7.845(2.0);7.580(1.5);7.560(3.2);7.541(2.0);7.465(1.7);7.462(1.7);7.445(1.2);7.442(1.2);7.369(1.0);7.358(1.2);7.346(1.4);7.219(0.3);7.208(2.6);7.201(1.9);7.197(2.0);7.192(2.1);7.185(3.2);7.174(0.5);7.143(1.6);7.132(1.2);7.121(0.8);5.267(0.4);5.249(0.8);5.234(0.8);5.218(0.4);3.901(7.8);3.327(153.9);3.262(0.6);3.169(1.3);3.105(0.4);2.884(16.0);2.804(0.7);2.787(1.5);2.771(1.6);2.755(0.8);2.675(0.7);2.671(0.9);2.667(0.7);2.506(118.4);2.502(154.3);2.497(117.5);2.329(1.6);2.098(0.4);2.078(0.5);2.069(0.5);2.059(0.7);2.037(0.6);1.959(0.5);1.947(0.5);1.931(0.7);1.908(0.6);1.884(0.8);1.879(0.6);1.866(0.6);1.860(0.7);1.852(0.7);1.835(1.0);1.817(0.6);1.804(0.5);1.341(0.5);1.332(0.5);1.324(0.8);1.306(0.4);1.045(0.5);1.030(0.5);0.000(6.7)
Пример 59: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.019(1.8);8.998(1.8);8.657(5.8);7.860(3.5);7.724(1.9);7.705(2.3);7.535(1.4);7.515(2.9);7.496(1.6);7.387(3.5);7.377(2.1);7.373(2.1);7.292(1.4);7.281(2.1);7.266(0.9);7.252(3.7);7.242(2.7);7.236(2.2);7.232(2.3);7.218(0.4);5.581(0.5);5.561(1.6);5.541(1.6);5.522(0.5);3.901(9.3);3.323(260.8);3.028(0.5);3.013(0.5);2.996(0.9);2.988(0.9);2.974(1.0);2.912(16.0);2.899(1.8);2.877(1.1);2.858(0.8);2.836(0.5);2.671(1.2);2.636(15.7);2.572(0.7);2.564(0.7);2.553(1.2);2.542(1.6);2.506(147.4);2.502(172.2);2.329(1.0);2.005(0.3);1.984(1.0);1.974(0.5);1.963(1.0);1.953(0.9);1.942(0.5);1.932(0.9);0.000(5.9)
Пример 60: ^{1}H-ЯМР(601.6 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.029(1.6);9.015(1.6);8.704(6.1);7.835(7.8);7.832(7.8);7.553(2.0);7.550(3.5);7.546(1.8);7.396(1.1);7.387(1.3);7.383(1.2);7.297(0.8);7.293(1.0);7.284(1.6);7.264(0.4);7.261(0.6);7.252(1.9);7.249(2.6);7.243(2.7);7.237(2.1);5.567(0.4);5.554(1.3);5.541(1.3);5.528(0.4);3.322(157.3);3.058(0.5);3.021(0.4);3.015(0.4);3.006(0.4);3.001(0.5);2.994(0.6);2.989(0.7);2.980(0.7);2.975(0.6);2.914(15.6);2.892(1.1);2.879(0.8);2.866(0.7);2.852(0.4);2.655(16.0);2.616(0.6);2.613(0.8);2.610(0.6);2.604(0.5);2.554(0.4);2.546(0.7);2.541(0.8);2.533(0.9);2.525(1.2);2.522(1.8);2.519(2.5);2.516(2.3);2.507(45.3);2.504(89.1);2.501(118.0);2.498(87.2);2.496(42.4);2.388(0.6);2.385(0.8);2.382(0.6);1.972(0.8);1.965(0.4);1.958(0.9);1.951(0.8);1.944(0.4);1.937(0.8);0.000(2.7)
Пример 61: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.034(1.3);9.013(1.4);8.670(5.8);7.830(7.4);7.825(8.1);7.547(2.2);7.542(4.3);7.537(2.2);7.365(0.9);7.355(1.1);7.343(1.3);7.205(2.5);7.199(1.6);7.194(1.8);7.189(1.8);7.182(3.1);7.171(0.5);7.140(1.5);7.128(1.1);7.118(0.8);5.262(0.3);5.247(0.7);5.230(0.8);5.212(0.4);3.901(12.6);3.353(194.7);3.343(185.7);3.176(0.5);3.163(0.5);2.893(15.2);2.802(0.6);2.784(1.4);2.769(1.5);2.753(0.7);2.727(0.3);2.677(0.7);2.672(1.0);2.668(0.8);2.651(16.0);2.525(2.2);2.512(53.8);2.508(114.6);2.503(154.9);2.499(110.8);2.494(52.1);2.334(0.6);2.330(0.9);2.325(0.6);2.074(

0.4);2.055(0.6);2.045(0.6);2.031(0.5);1.962(0.5);1.951(0.4);1.936(0.6);1.911(0.4);1.896(0.5);1.876(0.6);1.870(0.5);1.852(0.6);1.843(0.7);1.826(1.0);0.000(1.2)
Пример 62: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.525(1.9);9.520(2.2);9.038(1.0);9.018(1.0);8.924(2.1);8.918(2.4);7.635(0.8);7.628(0.9);7.625(0.8);7.618(0.8);7.613(1.0);7.482(1.1);7.472(3.7);7.460(2.7);7.448(1.2);7.340(0.9);7.322(1.2);7.308(0.8);7.291(1.4);7.268(0.6);7.250(1.2);7.232(1.4);7.214(0.9);7.196(0.3);5.592(0.8);5.572(0.8);4.449(0.9);3.901(16.0);3.397(4.2);3.384(6.1);3.359(198.8);3.350(181.7);3.176(0.4);3.163(0.4);3.052(0.3);3.037(0.4);3.028(0.4);3.019(0.5);3.012(0.5);2.998(0.5);2.990(0.5);2.925(0.4);2.905(0.7);2.884(0.6);2.865(0.5);2.677(0.5);2.672(0.7);2.668(0.6);2.556(0.4);2.536(0.8);2.526(2.2);2.512(42.2);2.508(89.4);2.503(120.8);2.499(89.2);2.495(44.4);2.368(11.5);2.335(0.5);2.330(0.7);2.326(0.5);2.017(0.6);1.997(0.6);1.986(0.5);1.965(0.5);0.000(0.5)
Пример 64: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.170(1.3);9.150(1.4);8.697(4.0);7.926(7.1);7.922(7.8);7.633(1.8);7.629(3.4);7.624(2.1);7.387(1.0);7.379(1.1);7.365(1.4);7.228(0.4);7.211(2.3);7.203(2.6);7.194(2.7);7.190(2.1);7.176(0.6);7.139(1.7);7.125(1.1);7.116(1.0);5.227(0.4);5.213(0.8);5.194(0.8);3.925(0.4);3.900(16.0);3.890(1.4);3.872(0.9);3.855(0.3);3.693(0.3);3.681(0.3);3.669(0.3);3.609(0.5);3.446(514.0);3.439(415.0);3.435(379.4);3.429(395.7);3.424(381.2);3.417(467.6);3.413(445.5);3.231(0.6);3.179(0.5);3.166(0.5);3.141(0.4);3.072(0.3);2.818(0.4);2.791(0.7);2.775(1.7);2.761(1.7);2.746(0.8);2.682(0.8);2.678(1.1);2.673(0.9);2.547(0.3);2.531(2.3);2.517(65.0);2.513(137.3);2.508(183.6);2.504(132.1);2.499(62.7);2.339(0.8);2.335(1.1);2.330(0.8);2.087(0.4);2.064(0.5);2.052(0.7);2.036(0.6);1.939(0.5);1.913(0.7);1.891(0.8);1.869(0.9);1.864(0.8);1.837(0.9);1.820(1.1);1.794(0.5);1.555(6.8);1.538(7.2);1.530(7.5);1.513(6.7);1.236(0.8);0.000(1.0)
Пример 65: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.064(2.9);9.043(0.6);8.808(2.5);8.292(3.1);8.288(3.2);7.471(0.9);7.467(1.7);7.462(0.9);7.413(0.4);7.402(0.6);7.393(0.5);7.298(0.5);7.285(0.7);7.272(0.3);7.259(1.2);7.247(0.9);7.237(0.8);5.566(0.5);5.546(0.6);3.901(16.0);3.469(0.3);3.346(286.0);3.337(311.9);3.176(0.4);3.163(0.4);2.935(6.6);2.903(0.5);2.883(0.4);2.676(0.9);2.672(1.2);2.667(0.9);2.566(0.4);2.555(0.5);2.546(0.6);2.525(3.8);2.512(78.7);2.507(161.4);2.503(214.0);2.498(154.1);2.494(74.6);2.334(0.9);2.329(1.2);2.325(0.9);1.985(0.4);1.964(0.3);0.000(1.8)
Пример 66: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.107(1.1);9.087(1.1);8.822(4.8);7.951(7.2);7.946(7.9);7.646(2.0);7.641(3.8);7.636(2.1);7.405(0.9);7.393(1.2);7.385(1.1);7.306(0.5);7.298(0.9);7.285(1.6);7.271(0.7);7.258(2.2);7.254(2.7);7.246(2.3);7.237(1.8);7.220(0.4);5.577(0.4);5.558(1.2);5.539(1.2);5.519(0.4);3.901(16.0);3.359(193.6);3.344(188.8);3.176(0.5);3.163(0.5);3.040(0.4);3.032(0.4);3.017(0.5);3.009(0.5);3.000(0.7);2.992(0.8);2.978(0.8);2.969(0.7);2.922(0.7);2.905(14.6);2.882(0.9);2.862(0.6);2.842(0.4);2.677(0.8);2.673(1.0);2.668(0.8);2.580(0.4);2.571(0.5);2.561(0.8);2.552(1.0);2.540(1.2);2.526(3.1);2.512(64.8);2.508(133.2);2.503(177.2);2.499(127.3);2.495(60.8);2.335(0.7);2.330(1.0);1.985(0.8);1.975(0.3);1.965(0.8);1.954(0.7);1.944(0.4);1.934(0.7);1.234(0.3);0.000(1.7)

Пример 67: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.645(2.5);9.640(2.7);9.159(3.0);9.154(2.9);9.127(1.4);9.107(1.4);7.938(7.1);7.934(7.4);7.660(1.9);7.656(3.4);7.651(1.8);7.352(1.2);7.334(1.7);7.317(1.0);7.299(1.9);7.279(0.8);7.276(0.8);7.261(1.6);7.240(1.9);7.222(1.3);7.203(0.5);5.609(0.4);5.589(1.2);5.570(1.2);5.550(0.4);3.901(16.0);3.431(0.8);3.354(291.9);3.343(300.0);3.176(0.5);3.163(0.5);3.071(0.4);3.063(0.4);3.049(0.4);3.040(0.4);3.031(0.6);3.023(0.7);3.009(0.6);3.001(0.6);2.933(0.5);2.913(1.0);2.893(0.8);2.874(0.6);2.677(1.0);2.672(1.4);2.668(1.0);2.663(0.5);2.559(0.4);2.548(0.8);2.536(1.2);2.525(4.2);2.512(88.7);2.508(184.4);2.503(245.0);2.498(175.0);2.494(82.8);2.334(1.1);2.330(1.4);2.325(1.0);2.021(0.8);2.011(0.4);2.001(0.8);1.990(0.8);1.980(0.4);1.969(0.7);0.000(1.9)
Пример 68: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.105(1.4);9.085(1.5);8.792(5.9);7.948(7.9);7.943(8.5);7.643(2.2);7.638(4.1);7.633(2.3);7.369(1.1);7.358(1.3);7.347(1.5);7.208(2.9);7.200(2.2);7.193(2.4);7.186(3.6);7.144(1.7);7.133(1.3);7.122(0.9);5.264(0.4);5.247(0.9);5.231(0.9);3.901(11.6);3.367(193.1);3.362(205.8);3.354(210.0);3.347(238.1);3.176(0.4);3.164(0.4);2.885(16.0);2.829(0.3);2.804(0.8);2.786(1.7);2.771(1.8);2.755(0.8);2.728(0.3);2.673(1.0);2.508(139.2);2.503(177.2);2.499(127.0);2.335(0.8);2.330(1.0);2.059(0.8);1.959(0.5);1.945(0.5);1.929(0.7);1.908(0.7);1.885(0.8);1.859(0.7);1.851(0.7);1.834(1.0);0.000(1.4)
Пример 69: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.104(1.7);9.083(1.7);8.770(5.5);8.226(3.0);8.201(1.7);8.183(1.8);7.803(0.7);7.783(2.1);7.764(3.2);7.759(3.0);7.739(0.8);7.372(1.1);7.361(1.4);7.350(1.6);7.209(3.2);7.198(2.3);7.193(2.6);7.186(4.1);7.175(0.8);7.144(2.1);7.133(1.5);7.121(1.1);5.264(0.4);5.247(0.9);5.232(0.9);5.216(0.4);3.901(15.1);3.361(314.7);3.346(277.4);3.212(0.4);3.176(0.8);3.164(0.8);3.005(0.3);2.897(16.0);2.829(0.4);2.804(0.9);2.786(1.8);2.771(2.1);2.754(1.3);2.729(0.6);2.681(1.0);2.677(1.1);2.673(1.4);2.668(1.1);2.526(3.2);2.513(79.6);2.508(169.7);2.504(230.1);2.499(168.2);2.495(82.3);2.335(0.9);2.330(1.3);2.326(1.0);2.078(0.6);2.059(0.8);1.961(0.6);1.946(0.6);1.932(0.8);1.909(0.8);1.885(0.9);1.861(0.8);1.854(0.8);1.835(1.1);1.235(0.6);0.988(0.5);0.000(1.3)
Пример 70: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.162(1.7);9.142(1.7);8.716(5.1);8.204(3.4);8.181(1.8);8.163(1.9);7.805(0.7);7.786(2.2);7.767(4.1);7.744(0.9);7.417(1.2);7.405(1.7);7.396(1.6);7.308(0.7);7.298(1.3);7.286(2.4);7.277(1.5);7.265(4.8);7.259(3.1);7.253(2.9);7.243(3.1);7.209(0.6);7.187(0.4);5.561(0.6);5.542(1.6);5.522(1.7);5.502(0.6);3.975(0.4);3.958(1.0);3.940(1.4);3.923(1.1);3.907(15.2);3.382(344.4);3.360(325.8);3.183(0.8);3.170(0.7);3.036(0.6);3.027(0.6);3.014(0.7);2.996(1.0);2.988(1.1);2.975(1.1);2.966(1.0);2.923(0.8);2.902(1.7);2.882(1.2);2.862(0.9);2.843(0.5);2.679(1.3);2.590(0.6);2.581(0.7);2.571(1.1);2.561(1.4);2.550(1.6);2.514(167.6);2.510(219.2);2.506(162.4);2.337(1.2);1.980(0.4);1.959(1.1);1.948(0.5);1.938(1.1);1.927(1.0);1.917(0.5);1.907(0.9);1.885(0.4);1.573(8.5);1.555(16.0);1.538(8.2);1.241(0.3);0.006(0.4)

Пример 71: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.104(1.3);9.084(1.3);8.801(5.5);8.230(2.9);8.204(1.6);8.185(1.6);7.804(0.7);7.786(2.1);7.766(3.0);7.761(2.8);7.742(0.7);7.409(1.2);7.396(1.5);7.389(1.4);7.306(0.7);7.297(1.1);7.284(2.0);7.277(0.8);7.271(1.0);7.254(3.3);7.245(2.7);7.236(2.2);7.221(0.4);5.579(0.5);5.560(1.4);5.540(1.5);5.520(0.5);3.901(11.9);3.362(215.4);3.347(191.8);3.342(190.8);3.177(0.5);3.163(0.5);3.041(0.5);3.032(0.5);3.019(0.5);3.010(0.6);3.001(0.9);2.993(0.9);2.979(0.9);2.971(0.8);2.917(16.0);2.902(1.6);2.881(1.0);2.861(0.7);2.841(0.4);2.677(0.8);2.673(1.0);2.669(0.8);2.579(0.4);2.571(0.5);2.559(0.8);2.549(1.0);2.539(1.1);2.526(3.1);2.508(133.6);2.504(177.1);2.499(130.3);2.334(0.7);2.330(1.0);2.326(0.8);2.011(0.4);1.990(1.0);1.979(0.5);1.969(0.9);1.958(0.9);1.948(0.4);1.938(0.9);0.000(1.2)
Пример 72: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.150(1.3);9.129(1.3);9.002(0.3);8.676(6.2);8.668(0.5);8.198(2.5);8.174(1.3);8.156(1.3);7.795(0.5);7.776(1.6);7.758(2.9);7.755(2.8);7.735(0.5);7.392(1.0);7.384(1.1);7.369(1.3);7.227(0.4);7.214(1.5);7.210(2.2);7.201(2.4);7.192(2.6);7.187(1.8);7.175(0.5);7.169(0.3);7.137(1.5);7.122(1.0);7.114(0.8);5.232(0.4);5.217(0.7);5.199(0.7);3.947(0.4);3.929(0.9);3.911(1.3);3.901(16.0);3.894(1.0);3.877(0.4);3.348(188.3);3.338(179.6);3.163(0.3);2.790(0.6);2.775(1.5);2.760(1.5);2.745(0.7);2.677(0.7);2.672(0.9);2.668(0.7);2.542(0.5);2.525(2.7);2.512(57.7);2.508(118.5);2.503(157.4);2.499(113.2);2.494(54.1);2.334(0.6);2.330(0.8);2.325(0.6);2.073(0.4);2.064(0.5);2.052(0.6);2.042(0.5);2.034(0.5);1.940(0.4);1.930(0.4);1.914(0.6);1.892(0.7);1.872(0.8);1.849(0.6);1.840(0.8);1.823(1.0);1.797(0.4);1.588(0.4);1.567(6.7);1.550(7.0);1.543(7.2);1.525(6.4);0.000(1.4)
Пример 73: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.143(1.9);9.122(2.0);8.651(7.8);8.312(0.4);7.889(5.2);7.867(6.2);7.600(6.1);7.579(5.4);7.400(1.2);7.388(1.6);7.379(1.6);7.300(0.7);7.289(1.3);7.278(2.3);7.269(1.4);7.258(4.5);7.251(2.8);7.244(2.5);7.236(2.4);7.226(0.4);5.554(0.6);5.534(1.7);5.514(1.7);5.494(0.6);3.947(0.4);3.930(1.2);3.912(1.7);3.901(7.4);3.877(0.5);3.403(0.4);3.389(0.4);3.325(356.4);3.273(0.4);3.027(0.4);3.019(0.5);3.005(0.5);2.997(0.6);2.988(0.9);2.979(1.0);2.966(0.9);2.957(0.8);2.915(0.7);2.895(1.5);2.875(1.1);2.855(0.8);2.834(0.4);2.675(0.8);2.671(1.0);2.667(0.8);2.583(0.6);2.575(0.6);2.564(1.0);2.553(1.2);2.543(1.5);2.506(127.6);2.502(165.7);2.498(128.6);2.329(1.0);2.325(0.8);1.970(0.4);1.948(1.0);1.938(0.5);1.928(1.0);1.917(1.0);1.907(0.5);1.897(0.9);1.559(8.3);1.542(16.0);1.524(8.2);0.000(7.1)
Пример 74: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.067(1.5);9.047(1.5);8.664(5.8);8.312(0.4);7.656(1.0);7.652(1.5);7.640(1.0);7.635(2.1);7.632(1.5);7.534(0.5);7.525(0.8);7.520(0.9);7.511(1.8);7.505(1.0);7.494(7.2);7.483(1.6);7.393(1.1);7.380(1.4);7.372(1.3);7.299(0.6);7.291(1.0);7.278(1.8);7.270(0.7);7.264(0.8);7.248(2.9);7.239(2.4);7.230(1.9);7.214(0.3);5.572(0.4);5.552(1.3);5.532(1.3);5.513(0.4);3.901(9.8);3.378(0.3);3.368(0.5);3.324(260.5);3.031(0.3);3.022(0.4);3.009(0.4);3.000(0.5);2.991(0.7);2.983(0.8);2.969(0.8);2.961(0.7);2.913(16.0);2.895(1.4);2.874(0.9);2.855(0.6);2.834(0.4);2.675(0.7);2.671(0.9);2.666(0.7);2.570(0.4);2.562(0.5);2.551(0.8);2.541(1.2);2.506(109.9);2.502(141.1);2.497(107.5);2.333(0.7);2.328(0.9);2.324(0.7);1.976(0.8);1.965(0.4);1.955(0.8);1.944(0.8);1.934(0.4);1.924(0.7);0.000(6.6)

Пример 75: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.093(1.4);9.073(1.4);8.970(0.4);8.779(5.7);8.764(0.5);8.312(0.4);7.942(1.7);7.938(2.8);7.933(1.9);7.867(1.6);7.848(1.8);7.583(1.4);7.563(2.8);7.543(1.7);7.467(1.6);7.464(1.7);7.447(1.1);7.444(1.1);7.404(1.1);7.392(1.4);7.383(1.3);7.305(0.7);7.297(1.1);7.284(1.9);7.270(0.9);7.254(2.9);7.245(2.5);7.236(2.0);7.221(0.4);5.581(0.4);5.561(1.3);5.541(1.3);5.522(0.5);3.901(7.1);3.373(0.6);3.323(291.7);3.267(0.4);3.039(0.4);3.030(0.4);3.017(0.5);3.009(0.5);3.000(0.8);2.991(0.8);2.978(0.8);2.970(0.7);2.935(1.1);2.922(0.8);2.904(16.0);2.882(1.0);2.863(0.7);2.842(0.4);2.675(0.9);2.671(1.1);2.666(0.9);2.580(0.5);2.571(0.5);2.560(0.9);2.551(1.2);2.540(1.5);2.506(136.5);2.502(174.9);2.497(133.1);2.328(1.0);2.324(0.8);2.009(0.3);1.987(0.9);1.976(0.4);1.967(0.9);1.956(0.8);1.945(0.4);1.935(0.8);0.000(7.8)
Пример 76: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.142(1.7);9.120(1.7);8.616(8.0);7.886(5.3);7.882(2.0);7.870(1.9);7.865(6.5);7.859(0.9);7.604(0.8);7.597(6.6);7.593(2.1);7.581(1.8);7.576(5.7);7.569(0.7);7.381(1.2);7.374(1.3);7.359(1.6);7.226(0.5);7.213(1.7);7.208(2.8);7.199(2.9);7.190(3.2);7.186(2.3);7.173(0.6);7.168(0.4);7.135(1.9);7.121(1.1);7.113(1.0);5.230(0.5);5.215(0.9);5.197(0.9);5.181(0.4);3.921(0.5);3.901(16.0);3.886(1.5);3.868(1.1);3.851(0.4);3.346(298.0);3.342(302.1);3.176(0.8);3.163(0.8);2.789(0.7);2.773(1.8);2.758(1.9);2.744(0.8);2.676(0.8);2.672(1.1);2.667(0.8);2.525(2.8);2.512(68.5);2.507(144.1);2.503(193.9);2.498(140.5);2.494(68.3);2.334(0.8);2.329(1.1);2.325(0.8);2.071(0.5);2.061(0.6);2.050(0.7);2.033(0.6);1.938(0.5);1.927(0.5);1.912(0.7);1.888(0.8);1.867(0.9);1.844(0.7);1.835(1.0);1.818(1.2);1.796(0.5);1.559(8.1);1.542(8.4);1.533(8.7);1.516(8.0);0.000(1.8)
Пример 77: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.077(1.6);9.055(1.7);8.632(6.0);7.651(1.7);7.634(2.2);7.534(0.5);7.524(1.0);7.521(1.0);7.511(1.9);7.493(8.2);7.357(1.1);7.346(1.5);7.335(1.6);7.203(2.8);7.195(2.4);7.188(2.6);7.180(3.5);7.139(1.8);7.129(1.4);7.117(1.0);5.243(1.0);5.225(1.0);3.900(12.0);3.544(0.5);3.408(585.6);3.392(526.3);3.177(0.5);3.166(0.5);2.890(16.0);2.822(0.4);2.798(0.9);2.780(1.9);2.764(2.0);2.748(0.9);2.721(0.4);2.675(1.0);2.510(132.2);2.506(167.3);2.502(124.0);2.333(0.9);2.083(0.4);2.050(0.9);1.950(0.6);1.936(0.6);1.921(0.8);1.900(0.9);1.878(0.9);1.842(0.8);1.828(1.2);0.000(0.8)
Пример 78: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.137(2.0);9.116(2.0);8.529(5.8);7.648(1.9);7.628(2.4);7.625(1.9);7.526(0.9);7.519(1.2);7.510(1.6);7.504(3.5);7.498(2.9);7.488(7.8);7.473(1.5);7.453(0.4);7.354(1.5);7.216(0.6);7.202(3.2);7.191(3.6);7.180(3.8);7.166(0.9);7.130(2.4);7.117(1.7);7.108(1.3);5.222(0.6);5.206(1.2);5.189(1.3);5.173(0.6);3.901(16.0);3.870(0.8);3.509(0.3);3.355(314.7);3.346(309.8);3.341(291.7);3.176(0.6);3.163(0.6);2.807(0.3);2.781(1.0);2.766(2.5);2.752(2.6);2.736(1.1);2.710(0.4);2.676(1.0);2.672(1.4);2.668(1.1);2.525(3.7);2.507(175.9);2.503(237.1);2.499(179.4);2.334(0.9);2.329(1.3);2.326(1.0);2.073(0.4);2.050(0.8);2.038(1.0);2.022(0.9);1.904(1.0);1.883(1.1);1.865(1.2);1.843(0.9);1.817(1.5);1.801(1.0);1.790(0.7);1.782(0.7);1.577(9.7);1.560(10.1);1.550(10.8);1.532(9.9);0.000(1.6)

Пример 79: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.139(2.2);9.118(2.2);8.565(5.2);7.651(2.2);7.632(2.4);7.627(1.9);7.529(0.7);7.522(0.9);7.507(3.0);7.499(3.5);7.491(7.6);7.487(4.2);7.475(1.4);7.471(1.2);7.456(0.5);7.375(1.4);7.295(0.8);7.285(1.5);7.273(2.6);7.263(1.5);7.251(5.1);7.246(3.0);7.240(2.9);7.229(3.0);5.540(0.6);5.520(1.9);5.500(1.9);5.480(0.7);3.946(0.5);3.929(1.1);3.911(1.6);3.901(13.8);3.877(0.5);3.357(242.8);3.339(252.0);3.176(0.6);3.163(0.5);3.011(0.6);2.999(0.6);2.981(1.0);2.972(1.0);2.959(1.0);2.951(0.9);2.907(0.8);2.886(1.7);2.867(1.3);2.847(0.9);2.826(0.6);2.672(1.3);2.668(1.0);2.572(0.6);2.563(0.7);2.552(1.3);2.542(1.8);2.512(81.5);2.507(163.1);2.503(216.7);2.499(158.5);2.494(78.3);2.334(0.9);2.330(1.2);2.325(0.9);1.935(0.7);1.916(0.8);1.576(8.2);1.558(16.0);1.540(8.4);1.237(0.3);0.000(1.4)
Пример 80: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.755(3.1);9.750(3.3);9.166(1.7);9.146(4.6);9.141(3.9);7.639(0.6);7.617(16.0);7.594(0.8);7.359(1.4);7.341(2.0);7.318(1.2);7.300(2.2);7.278(1.0);7.261(1.9);7.241(2.3);7.222(1.6);7.204(0.6);5.614(0.5);5.594(1.3);5.575(1.4);5.555(0.5);3.901(5.0);3.325(273.1);3.176(0.4);3.163(0.4);3.072(0.4);3.064(0.5);3.051(0.5);3.042(0.5);3.033(0.8);3.026(0.8);3.011(0.8);3.003(0.7);2.936(0.5);2.916(1.2);2.896(0.9);2.876(0.7);2.856(0.4);2.671(0.9);2.574(0.5);2.565(0.7);2.554(1.1);2.542(1.6);2.502(138.7);2.329(0.8);2.026(0.8);2.016(0.5);2.006(0.9);1.995(0.9);1.985(0.5);1.974(0.8);0.000(4.8)
Пример 81: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.124(1.2);9.103(1.2);8.748(3.9);7.652(1.8);7.633(2.5);7.550(0.6);7.539(1.4);7.527(1.3);7.519(1.1);7.508(1.2);7.499(0.3);7.483(5.0);7.473(3.1);7.402(0.9);7.390(1.2);7.382(1.1);7.303(0.5);7.295(0.9);7.282(1.7);7.269(0.8);7.252(2.7);7.243(2.2);7.234(1.9);7.218(0.3);5.558(0.9);5.537(1.0);5.517(0.3);3.901(16.0);3.357(187.9);3.344(190.1);3.175(0.4);3.165(0.4);3.034(0.4);3.025(0.4);3.012(0.4);3.002(0.4);2.994(0.7);2.985(0.8);2.959(11.6);2.921(0.6);2.900(1.1);2.879(0.8);2.860(0.6);2.840(0.3);2.673(0.8);2.577(0.4);2.565(0.5);2.557(0.7);2.545(0.9);2.525(2.9);2.508(107.1);2.503(140.8);2.499(102.8);2.334(0.6);2.330(0.8);2.326(0.6);1.977(0.5);1.956(0.6);1.931(0.4);1.925(0.4);0.000(1.0)
Пример 82: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.148(1.9);9.127(2.0);8.842(6.3);7.738(2.1);7.733(3.9);7.729(3.0);7.625(7.4);7.622(7.9);7.373(1.3);7.361(1.7);7.351(1.7);7.210(2.9);7.202(3.1);7.196(3.3);7.188(3.8);7.147(1.9);7.136(1.6);7.125(1.1);5.273(0.5);5.256(1.2);5.239(1.2);3.903(2.3);3.394(0.3);3.382(0.5);3.324(317.1);3.279(0.5);2.934(16.0);2.832(0.3);2.805(0.9);2.788(2.1);2.772(2.4);2.757(1.1);2.729(0.4);2.671(1.4);2.502(217.7);2.328(1.3);2.099(0.4);2.085(0.7);2.066(1.0);2.049(0.8);1.955(0.6);1.940(0.7);1.925(0.9);1.911(1.1);1.892(1.2);1.867(0.9);1.860(0.9);1.841(1.2);1.820(0.8);1.807(0.7);1.250(0.4);1.235(0.4);0.000(7.8)
Пример 83: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.148(1.4);9.127(1.5);8.820(6.1);7.926(2.9);7.908(1.3);7.889(1.8);7.838(0.9);7.818(2.5);7.806(2.1);7.787(1.9);7.767(0.6);7.377(1.1);7.366(1.3);7.354(1.5);7.211(2.7);7.202(2.3);7.196(2.5);7.188(3.4);7.147(1.7);7.136(1.3);7.125(0.9);5.274(0.4);5.257(1.0);5.240(0.9);5.224(0.4);3.902(9.4);3.358(222.5);3.347(227.0);3.177(0.4);3.164(0.3);2.945(16.0);2.806(0.7);2.788(1.7);2.774(1.9);2.757(0.9);2.673(0.9);2.504(146.9);2.331(0.8);2.087(0.6);2.067(0.8);2.050(0.7);1.959(0.5);1.944(0.6);1.929(0.7);1.912(0.8);1.896(1.0);1.871(0.7);1.864(0.7);1.845(1.0);1.819(0.6);0.000(1.0)

Пример 84: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.763(5.0);9.166(2.0);9.146(2.0);9.103(5.2);9.099(5.2);7.660(2.9);7.640(3.9);7.557(1.1);7.549(1.4);7.542(1.7);7.534(2.4);7.522(1.4);7.515(2.2);7.497(8.5);7.482(2.6);7.462(0.5);7.363(2.1);7.346(2.8);7.317(1.9);7.298(3.7);7.278(1.6);7.260(3.1);7.239(3.6);7.221(2.4);7.203(0.8);5.611(0.7);5.591(2.0);5.572(2.1);5.552(0.7);3.901(16.0);3.509(0.4);3.455(0.8);3.365(288.5);3.360(332.2);3.347(453.9);3.175(0.5);3.164(0.5);3.066(0.7);3.058(0.7);3.044(0.8);3.027(1.2);3.020(1.3);3.005(1.3);2.998(1.2);2.934(0.8);2.914(1.8);2.894(1.4);2.876(1.1);2.853(0.6);2.672(1.3);2.571(0.6);2.563(0.7);2.552(1.4);2.543(2.0);2.507(205.7);2.503(243.7);2.499(185.1);2.330(1.4);2.045(0.4);2.023(1.1);2.001(1.3);1.991(1.2);1.971(1.1);1.949(0.4);1.237(0.5);-0.001(1.5)
Пример 85: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.150(2.0);9.129(2.0);8.852(5.8);7.931(3.6);7.912(1.7);7.893(2.3);7.841(1.1);7.822(3.0);7.808(2.5);7.790(2.1);7.770(0.7);7.413(1.5);7.400(1.9);7.394(1.7);7.301(1.4);7.288(2.4);7.258(3.9);7.248(2.9);7.240(2.7);7.223(0.5);5.588(0.6);5.569(1.7);5.549(1.7);5.530(0.6);3.903(1.7);3.398(0.5);3.330(379.4);3.267(0.5);3.243(0.3);3.035(0.6);3.020(0.6);3.002(1.1);2.995(1.1);2.966(16.0);2.927(0.8);2.906(1.6);2.886(1.2);2.866(0.8);2.846(0.5);2.671(1.1);2.578(0.6);2.566(1.1);2.557(1.5);2.503(177.6);2.329(1.1);2.015(0.4);1.994(1.0);1.973(1.1);1.962(1.0);1.951(0.5);1.942(0.9);1.236(0.3);0.000(5.5)
Пример 86: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.136(1.1);9.115(1.1);8.802(5.4);7.645(2.4);7.591(0.4);7.572(1.4);7.554(3.4);7.549(2.4);7.536(2.0);7.531(2.5);7.526(1.1);7.518(0.6);7.513(1.0);7.508(0.5);7.373(0.8);7.361(1.0);7.350(1.1);7.210(2.2);7.201(1.6);7.195(1.8);7.187(2.8);7.177(0.5);7.146(1.3);7.135(0.9);7.123(0.7);5.275(0.3);5.257(0.7);5.241(0.6);3.901(16.0);3.352(218.1);3.344(208.0);3.176(0.7);3.163(0.6);3.053(0.4);3.036(0.4);3.021(0.4);3.004(0.3);2.990(0.3);2.930(13.4);2.806(0.5);2.788(1.2);2.773(1.4);2.757(0.7);2.730(0.8);2.677(0.6);2.673(0.8);2.668(0.6);2.525(2.1);2.508(105.8);2.503(140.6);2.499(103.2);2.334(0.6);2.330(0.8);2.086(0.4);2.067(0.6);2.050(0.5);1.956(0.3);1.942(0.4);1.927(0.5);1.913(0.6);1.893(0.7);1.869(0.5);1.861(0.5);1.843(0.7);1.820(0.5);1.806(0.4);1.005(0.5);0.987(1.1);0.969(0.5);0.000(1.2)
Пример 87: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.778(4.1);9.773(4.4);9.178(6.3);9.173(5.2);9.158(1.9);7.929(4.5);7.907(2.1);7.849(1.0);7.829(2.8);7.814(2.3);7.795(2.1);7.777(0.7);7.364(1.8);7.347(2.4);7.320(1.4);7.303(2.7);7.280(1.2);7.264(2.3);7.244(2.7);7.225(1.8);7.207(0.6);5.615(0.6);5.595(1.7);5.575(1.7);5.555(0.6);3.926(0.6);3.901(16.0);3.357(273.0);3.346(272.0);3.177(0.4);3.164(0.4);3.076(0.5);3.067(0.5);3.054(0.6);3.045(0.6);3.036(0.9);3.028(0.9);3.014(0.9);3.006(0.9);2.938(0.6);2.918(1.4);2.897(1.1);2.878(0.8);2.858(0.4);2.677(0.8);2.673(1.1);2.669(0.8);2.578(0.5);2.568(0.5);2.557(0.9);2.548(1.1);2.537(1.4);2.526(3.7);2.508(147.1);2.504(195.2);2.499(141.5);2.495(68.7);2.335(0.8);2.331(1.1);2.326(0.8);2.051(0.4);2.030(1.1);2.020(0.5);2.010(1.1);1.998(1.1);1.988(0.5);1.978(1.0);1.957(0.4);0.000(1.5)

Пример 88: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.188(1.9);9.168(1.9);8.669(4.2);8.660(4.2);7.647(2.1);7.628(2.9);7.545(0.9);7.538(1.1);7.529(1.3);7.522(1.9);7.509(1.0);7.502(2.5);7.486(4.2);7.483(4.6);7.467(1.6);7.448(0.4);7.413(0.7);7.401(0.9);7.392(1.4);7.380(1.0);7.371(0.8);7.299(0.7);7.289(1.3);7.277(2.3);7.268(1.3);7.255(4.5);7.250(2.6);7.244(2.4);7.233(2.5);7.222(0.4);5.550(0.6);5.530(1.7);5.511(1.7);5.492(0.6);3.968(0.7);3.963(0.8);3.951(1.0);3.946(1.0);3.932(0.8);3.928(0.8);3.901(16.0);3.354(308.4);3.344(290.7);3.176(0.6);3.164(0.5);3.020(0.5);3.007(0.4);2.998(0.5);2.989(0.8);2.981(0.9);2.968(0.7);2.959(0.9);2.951(0.6);2.913(0.7);2.892(1.5);2.872(1.1);2.853(0.8);2.832(0.4);2.677(0.8);2.672(1.1);2.668(0.8);2.583(0.4);2.573(0.4);2.563(0.8);2.553(1.1);2.543(1.3);2.512(73.7);2.508(149.9);2.503(200.0);2.499(146.8);2.334(0.9);2.330(1.2);2.326(0.9);1.955(0.6);1.936(0.9);1.924(0.7);1.916(0.7);1.904(0.9);1.884(0.6);1.597(5.0);1.591(5.3);1.578(9.6);1.574(10.4);1.560(5.7);1.557(5.6);1.237(0.3);0.000(1.2)
Пример 89: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.185(1.0);9.165(1.1);8.634(3.7);8.623(3.7);7.644(1.3);7.624(1.9);7.542(0.9);7.535(1.1);7.526(1.1);7.519(1.9);7.515(0.9);7.507(0.9);7.500(2.3);7.488(2.4);7.481(4.2);7.463(1.2);7.446(0.3);7.390(0.6);7.380(0.8);7.368(1.4);7.359(0.8);7.346(0.8);7.205(2.5);7.195(2.3);7.183(2.9);7.170(0.6);7.134(1.9);7.121(1.3);7.111(1.0);5.217(0.9);5.199(0.9);3.948(0.6);3.931(1.1);3.913(1.2);3.901(16.0);3.379(207.4);3.371(199.8);3.358(191.3);3.349(218.3);3.177(0.5);3.164(0.5);2.785(0.8);2.769(1.9);2.754(2.0);2.737(1.0);2.712(0.4);2.678(0.8);2.673(1.1);2.669(0.9);2.526(2.7);2.513(67.2);2.508(139.1);2.504(185.5);2.500(133.9);2.495(64.5);2.335(0.8);2.331(1.0);2.326(0.8);2.080(0.3);2.057(0.6);2.046(0.8);2.030(0.7);2.016(0.5);1.876(1.1);1.836(0.8);1.823(1.1);1.807(0.7);1.595(6.6);1.578(6.8);1.567(6.4);1.550(6.0);0.987(0.4);0.000(1.8)
Пример 90: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.118(1.4);9.097(1.5);8.722(3.9);8.719(4.1);7.649(1.7);7.629(2.5);7.548(0.8);7.536(1.5);7.525(1.6);7.517(1.5);7.505(1.4);7.497(0.4);7.480(5.2);7.469(3.5);7.368(1.0);7.356(1.2);7.345(1.3);7.214(0.4);7.204(2.9);7.195(2.4);7.189(2.6);7.181(3.6);7.172(0.6);7.149(0.4);7.140(1.7);7.130(1.2);7.117(0.9);5.249(0.7);3.901(16.0);3.354(267.3);3.346(295.2);3.176(0.4);3.163(0.4);2.938(10.2);2.936(10.8);2.798(0.7);2.781(1.6);2.765(1.8);2.750(1.1);2.676(0.7);2.672(1.0);2.668(0.8);2.525(2.5);2.512(62.0);2.508(129.1);2.503(173.1);2.499(125.2);2.494(60.8);2.334(0.7);2.330(1.0);2.325(0.7);2.059(0.7);2.041(0.6);1.906(0.8);1.888(0.9);1.863(0.6);1.856(0.6);1.837(0.9);1.813(0.6);0.988(0.5);0.000(1.2)
Пример 91: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.185(2.0);9.165(2.0);8.772(7.1);7.925(3.5);7.902(1.7);7.884(2.2);7.835(1.2);7.815(2.9);7.800(2.4);7.781(2.2);7.762(0.7);7.416(1.4);7.405(1.8);7.395(1.6);7.304(0.8);7.294(1.5);7.282(2.4);7.273(1.5);7.261(4.6);7.255(3.0);7.249(2.7);7.239(2.5);5.566(0.6);5.546(1.8);5.527(1.7);5.507(0.6);4.006(0.5);3.988(1.2);3.970(1.6);3.953(1.2);3.935(0.5);3.902(2.7);3.452(0.3);3.434(0.4);3.424(0.4);3.412(0.6);3.331(459.7);3.269(0.4);3.031(0.4);3.022(0.5);3.009(0.6);3.000(0.7);2.992(1.0);2.982(1.0);2.969(1.0);2.961(0.9);2.921(0.7);2.900(1.5);2.880(1.2);2.860(0.8);2.840(0.4);2.671(1.1);2.591(0.6);2.582(0.7);2.572(1.1);2.561(1.4);2.551(1.4);2.540(2.2);2.506(152.3);2.502(184.7);2.329(1.1);1.977(0.4);1.956(1.0);1.946(0.6);1.936(1.1);1.925(1.0);1.915(0.5);1.905(0.9);1.588(8.4);1.571(16.0);1.553(8.3);0.000(6.1)

Пример 92: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.210(2.6);9.189(2.7);8.448(12.5);8.317(0.7);7.561(1.2);7.557(1.3);7.542(2.3);7.538(2.9);7.519(1.5);7.475(0.5);7.470(0.6);7.461(0.7);7.457(1.4);7.436(1.8);7.432(1.1);7.423(1.1);7.418(0.9);7.357(2.1);7.339(4.0);7.333(5.5);7.319(3.0);7.313(4.9);7.296(1.5);7.294(1.4);7.199(1.2);7.195(1.3);7.178(2.5);7.160(1.6);7.157(1.5);6.947(1.8);6.945(1.9);6.928(3.1);6.926(3.2);6.910(1.5);6.908(1.5);6.812(3.4);6.810(3.5);6.792(3.1);5.255(0.7);5.241(1.6);5.221(1.6);5.207(0.7);4.310(0.5);4.303(0.6);4.294(0.6);4.283(1.4);4.274(1.3);4.267(1.5);4.258(1.2);4.250(1.2);4.242(1.5);4.229(1.3);4.222(1.7);4.201(0.6);4.194(0.5);3.982(0.6);3.965(1.5);3.947(2.1);3.929(1.6);3.912(0.6);3.368(0.3);3.329(342.4);2.675(1.4);2.671(2.0);2.667(1.5);2.524(4.9);2.511(111.5);2.507(227.3);2.502(301.1);2.498(219.6);2.493(107.4);2.434(15.8);2.432(16.0);2.333(1.4);2.329(2.0);2.324(1.4);2.244(0.3);2.233(0.5);2.222(0.8);2.209(1.0);2.200(1.0);2.187(1.1);2.175(0.8);2.166(0.5);2.073(0.7);2.064(1.0);2.057(1.2);2.047(0.8);2.042(0.8);2.029(0.8);2.023(0.7);2.014(0.5);2.007(0.4);1.586(11.7);1.568(12.2);1.561(12.5);1.543(11.6);1.398(3.5);0.951(0.6);0.934(0.7);0.008(2.3);0.000(73.1);-0.008(2.6)
Пример 93: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.231(2.3);9.211(2.4);8.483(11.2);7.566(1.0);7.562(1.2);7.547(2.0);7.543(2.6);7.527(1.0);7.523(1.4);7.479(0.5);7.474(0.5);7.465(0.6);7.460(1.2);7.457(1.1);7.440(1.6);7.435(1.0);7.426(0.9);7.422(0.8);7.361(5.2);7.355(4.2);7.336(4.6);7.316(4.1);7.299(1.3);7.296(1.2);7.238(2.3);7.232(2.1);7.217(2.5);7.210(2.4);6.854(5.5);6.832(4.9);5.251(0.6);5.235(1.4);5.217(1.3);5.202(0.6);4.329(0.4);4.321(0.6);4.312(0.5);4.302(1.3);4.293(1.0);4.284(1.2);4.275(0.9);4.259(0.9);4.251(1.2);4.239(1.0);4.231(1.5);4.223(0.6);4.211(0.6);4.203(0.5);3.984(0.5);3.967(1.3);3.949(1.8);3.931(1.4);3.914(0.5);3.330(166.4);2.976(0.6);2.960(0.8);2.943(0.6);2.676(0.6);2.671(0.8);2.667(0.6);2.525(2.1);2.520(3.1);2.511(46.2);2.507(95.1);2.502(126.3);2.498(91.8);2.493(44.8);2.459(0.4);2.439(13.8);2.436(13.9);2.425(1.6);2.407(1.2);2.389(0.4);2.333(0.6);2.329(0.9);2.325(0.6);2.239(0.4);2.235(0.4);2.227(0.6);2.213(0.8);2.205(0.8);2.200(0.7);2.192(0.9);2.185(0.6);2.179(0.6);2.172(0.4);2.079(0.4);2.072(0.6);2.068(0.7);2.063(0.9);2.055(1.0);2.045(0.8);2.038(0.8);2.028(0.7);2.020(0.6);2.011(0.4);1.592(10.2);1.574(11.2);1.569(11.5);1.551(10.0);1.398(16.0);0.951(8.9);0.934(9.1);0.920(1.1);0.008(1.0);0.000(32.3);-0.008(1.2)
Пример 94: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.091(2.5);9.070(2.5);8.420(11.7);8.317(0.5);7.561(1.2);7.557(1.4);7.542(2.3);7.538(2.9);7.519(1.6);7.473(0.5);7.469(0.6);7.460(0.7);7.455(1.4);7.435(1.8);7.430(1.1);7.421(1.0);7.417(0.9);7.367(1.8);7.359(3.4);7.345(2.6);7.332(5.2);7.312(4.7);7.295(1.5);7.293(1.4);7.223(0.4);7.218(0.7);7.205(2.4);7.200(4.0);7.191(3.9);7.183(4.5);7.178(3.2);7.165(0.9);7.160(0.6);7.129(2.6);7.114(1.6);7.107(1.4);5.226(0.6);5.211(1.2);5.194(1.3);5.176(0.6);3.969(0.6);3.952(1.5);3.934(2.1);3.916(1.5);3.899(0.6);3.328(145.8);2.810(0.3);2.784(1.1);2.768(2.7);2.754(2.7);2.740(1.1);2.711(0.4);2.676(1.1);2.671(1.5);2.667(1.1);2.524(4.1);2.511(83.2);2.506(168.0);2.502(222.2);2.498(165.1);2.493(83.6);2.433(15.7);2.431(16.0);2.407(0.4);2.333(1.1);2.329(1.5);2.324(1.1);2.075(0.5);2.060(0.7);2.052(0.8);2.039(1.0);2.030(1.1);2.016(0.8);1.942(0.8);1.931(0.7);1.916(1.0);1.897(0.8);1.876(0.8);1.855(1.1);1.850(1.0);1.824(1.6);1.808(1.9);1.763(0.5);1.590(11.4);1.572(11.7);1.563(12.0);1.545(11.3);1.398(2.5);0.951(1.6);0.934(1.7);0.008(2.1);0.000(63.8);-0.008(2.6)

Пример 95: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.086(1.8);9.065(1.8);8.455(8.4);8.317(1.3);7.565(0.9);7.561(1.0);7.546(1.6);7.542(2.1);7.523(1.1);7.477(0.4);7.472(0.4);7.463(0.5);7.459(1.0);7.438(1.3);7.434(0.8);7.424(0.7);7.420(0.7);7.384(1.2);7.372(1.5);7.362(2.7);7.335(3.7);7.315(3.4);7.299(1.2);7.296(1.5);7.283(1.2);7.272(2.0);7.261(1.3);7.251(4.6);7.243(2.7);7.237(2.4);7.229(2.5);5.548(0.5);5.529(1.5);5.508(1.6);5.489(0.5);3.992(0.4);3.974(1.1);3.956(1.5);3.939(1.1);3.921(0.4);3.367(0.5);3.328(431.6);3.019(0.4);3.010(0.5);2.997(0.5);2.989(0.5);2.979(0.9);2.971(0.9);2.958(1.0);2.949(0.9);2.906(0.6);2.886(1.4);2.865(1.0);2.846(0.8);2.825(0.4);2.675(2.6);2.671(3.5);2.667(2.6);2.618(0.4);2.592(0.4);2.569(0.9);2.559(1.0);2.548(1.6);2.524(9.7);2.511(191.9);2.506(386.5);2.502(510.2);2.497(377.1);2.493(189.1);2.437(11.3);2.434(11.5);2.407(0.5);2.333(2.4);2.329(3.3);2.324(2.5);1.962(0.4);1.941(1.0);1.931(0.4);1.920(1.0);1.909(1.0);1.899(0.5);1.889(0.9);1.590(8.4);1.572(16.0);1.554(8.3);1.398(3.4);0.951(3.4);0.934(3.5);0.920(0.4);0.146(0.7);0.008(4.7);0.000(147.1);-0.008(6.0);-0.150(0.7)
Пример 96: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.221(2.1);9.201(2.2);8.462(8.6);8.377(0.9);8.317(0.4);8.257(1.5);8.180(0.9);7.575(0.5);7.559(1.1);7.555(1.0);7.538(1.9);7.521(1.1);7.517(1.2);7.501(0.5);7.340(2.2);7.322(2.4);7.275(2.3);7.254(4.2);7.233(2.1);7.198(1.1);7.194(1.1);7.177(2.2);7.159(1.4);7.156(1.3);6.945(1.5);6.943(1.5);6.926(2.7);6.907(1.2);6.811(2.9);6.790(2.7);5.251(0.6);5.236(1.4);5.217(1.4);5.203(0.6);4.310(0.4);4.302(0.6);4.294(0.5);4.283(1.2);4.274(1.1);4.266(1.3);4.258(1.0);4.243(1.0);4.236(1.2);4.222(1.1);4.215(1.5);4.194(0.6);4.187(0.5);3.980(0.5);3.962(1.2);3.944(1.7);3.927(1.5);3.909(0.5);3.329(175.6);2.675(1.1);2.671(1.4);2.507(162.4);2.502(205.1);2.498(152.4);2.434(0.5);2.408(0.3);2.381(16.0);2.333(1.1);2.329(1.4);2.325(1.0);2.234(0.5);2.222(0.7);2.209(0.9);2.200(0.9);2.187(0.9);2.175(0.6);2.167(0.4);2.071(0.6);2.062(0.9);2.055(1.0);2.040(0.8);2.028(0.7);2.020(0.7);2.013(0.4);1.589(9.3);1.571(10.0);1.563(10.1);1.545(9.2);1.398(1.4);1.235(0.4);0.951(1.2);0.935(1.3);0.000(53.1)
Пример 97: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.243(2.2);9.223(2.3);8.500(8.9);7.579(0.5);7.562(1.1);7.558(1.0);7.541(2.0);7.525(1.2);7.521(1.2);7.504(0.5);7.443(0.4);7.365(4.1);7.359(4.1);7.345(1.0);7.328(0.4);7.287(0.5);7.276(2.6);7.257(4.2);7.237(4.1);7.231(2.5);7.215(2.4);7.209(2.2);7.191(0.4);7.172(0.7);7.147(0.8);7.129(0.5);7.113(0.4);7.093(0.6);7.086(0.5);7.069(0.8);7.051(0.5);7.048(0.5);7.029(0.4);6.853(5.1);6.831(5.0);6.813(0.5);6.709(0.9);6.707(0.9);6.689(0.8);6.687(0.8);5.758(4.8);5.247(0.6);5.232(1.4);5.214(1.4);5.198(0.6);4.329(0.4);4.321(0.6);4.311(0.6);4.301(1.3);4.293(1.1);4.284(1.2);4.276(1.0);4.252(1.2);4.245(1.3);4.232(1.6);4.224(1.9);4.204(1.0);4.197(0.6);4.141(0.4);4.133(0.4);4.124(0.5);4.116(0.5);4.038(0.6);4.020(0.6);3.982(0.5);3.965(1.3);3.947(1.8);3.930(1.4);3.912(0.6);3.331(10.7);2.715(0.3);2.695(0.3);2.676(0.5);2.672(0.6);2.667(0.5);2.507(44.7);2.503(58.1);2.498(43.7);2.440(0.4);2.386(16.0);2.333(0.5);2.330(0.6);2.248(0.3);2.240(0.5);2.227(0.8);2.213(0.9);2.206(0.9);2.192(1.0);2.185(0.7);2.180(0.7);2.172(0.5);2.078(0.5);2.070(0.7);2.061(1.0);2.054(1.1);2.043(0.9);2.037(0.9);2.026(0.9);2.019(0.9);2.010(0.7);2.004(0.7);1.990(3.0);1.967(0.5);1.956(0.5);1.909(0.4);1.896(0.4);1.885(0.6);1.865(0.5);1.736(0.4);1.711(0.3);1.595(9.5);1.577(10.7);1.572(11.2);1.554(9.5);1.532(0.5);1.397(0.5);1.233(0.4);1.193(0.8);1.184(0.3);1.175(1.5);1.168(0.3);1.158(0.7);0.951(0.9);0.934(0.9);0.008(0.6);0.000(15.6);-0.008(0.8)

Пример 98: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.102(2.1);9.080(2.2);8.433(9.9);8.317(1.1);7.574(0.5);7.558(1.1);7.553(1.0);7.537(1.9);7.520(1.1);7.516(1.2);7.499(0.5);7.437(0.3);7.366(1.5);7.358(1.6);7.343(1.9);7.275(1.8);7.271(1.9);7.251(3.3);7.234(1.7);7.231(1.7);7.215(0.7);7.199(3.2);7.190(3.4);7.181(3.6);7.177(2.8);7.164(0.7);7.158(0.4);7.128(2.2);7.119(1.1);7.113(1.4);7.105(1.1);5.223(0.5);5.206(1.0);5.191(1.1);5.174(0.5);3.965(0.5);3.947(1.3);3.929(1.7);3.911(1.3);3.894(0.5);3.370(0.4);3.328(392.1);2.781(1.0);2.765(2.3);2.751(2.3);2.736(1.0);2.707(0.4);2.676(2.4);2.671(3.4);2.667(2.5);2.584(0.3);2.524(8.5);2.511(181.4);2.506(369.8);2.502(490.7);2.498(364.2);2.493(183.3);2.434(0.7);2.379(16.0);2.338(1.1);2.333(2.3);2.329(3.2);2.324(2.4);2.072(0.4);2.057(0.6);2.048(0.7);2.036(0.9);2.027(0.9);2.013(0.7);1.936(0.6);1.926(0.6);1.912(0.8);1.889(0.7);1.874(0.7);1.863(1.4);1.855(1.0);1.832(0.9);1.824(1.3);1.807(1.6);1.787(0.7);1.592(9.5);1.575(9.8);1.564(10.0);1.547(9.5);1.398(3.8);1.234(0.4);0.146(0.7);0.008(5.2);0.000(163.5);-0.008(6.8);-0.150(0.8)
Пример 99: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.096(2.0);9.076(1.9);8.468(7.6);8.317(2.1);7.578(0.6);7.561(1.2);7.540(1.9);7.524(1.2);7.502(0.4);7.436(0.4);7.384(1.6);7.372(1.9);7.363(1.7);7.275(4.6);7.256(6.3);7.250(6.3);7.242(4.6);7.236(4.8);7.227(2.7);5.542(0.7);5.524(1.7);5.504(1.7);5.485(0.6);3.987(0.6);3.970(1.3);3.952(1.7);3.935(1.4);3.916(0.5);3.502(0.3);3.490(0.4);3.460(0.4);3.450(0.4);3.412(0.6);3.335(225.6);3.327(658.0);3.016(0.7);3.010(0.7);2.994(0.9);2.977(1.4);2.969(1.1);2.956(1.3);2.905(0.9);2.884(1.6);2.864(1.3);2.846(0.9);2.823(0.6);2.675(7.2);2.671(8.1);2.667(5.6);2.632(0.7);2.506(1048.5);2.502(1152.5);2.498(772.5);2.383(14.2);2.333(6.5);2.329(7.4);2.325(4.9);1.956(0.5);1.936(1.1);1.915(1.1);1.904(1.1);1.884(0.9);1.862(0.3);1.592(9.3);1.574(16.0);1.556(8.3);1.398(9.4);0.951(1.9);0.935(1.8);0.146(1.3);0.007(74.7);0.000(288.0);-0.009(9.9);-0.149(1.2)
Пример 100: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.221(1.6);9.201(1.6);8.529(7.4);7.826(0.7);7.822(0.8);7.806(0.8);7.802(0.8);7.795(0.8);7.790(0.8);7.775(0.8);7.770(0.8);7.603(0.4);7.598(0.4);7.590(0.5);7.581(1.4);7.576(1.7);7.571(1.7);7.564(1.1);7.552(1.2);7.547(1.2);7.530(0.5);7.525(1.3);7.504(0.5);7.346(1.5);7.328(1.6);7.203(0.7);7.200(0.8);7.182(1.6);7.165(1.0);7.161(1.0);6.953(1.1);6.950(1.2);6.932(2.0);6.916(0.9);6.913(0.9);6.817(2.1);6.815(2.1);6.796(1.9);6.794(1.9);5.260(0.4);5.245(1.0);5.226(1.0);5.211(0.4);4.307(0.4);4.299(0.3);4.287(0.9);4.279(0.8);4.271(0.9);4.262(0.8);4.256(0.8);4.248(0.9);4.235(0.8);4.227(1.1);4.207(0.4);3.980(0.3);3.962(0.9);3.944(1.3);3.927(1.0);3.909(0.4);3.349(0.4);3.329(125.0);2.676(0.7);2.671(0.9);2.667(0.7);2.619(16.0);2.524(2.2);2.511(50.2);2.507(102.1);2.502(135.0);2.498(100.1);2.493(50.6);2.333(0.6);2.329(0.9);2.324(0.7);2.320(0.3);2.226(0.4);2.213(0.6);2.205(0.6);2.192(0.7);2.180(0.5);2.078(0.4);2.069(0.6);2.062(0.7);2.051(0.5);2.046(0.5);2.035(0.5);2.027(0.5);1.572(7.0);1.554(7.6);1.548(7.7);1.530(6.9);1.398(3.8);0.008(1.3);0.000(40.6);-0.008(1.6)
Пример 101: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.242(1.7);9.222(1.7);8.565(7.0);8.317(0.5);7.830(0.8);7.826(0.8);7.810(0.8);7.806(0.9);7.799(0.9);7.794(0.9);7.780(0.8);7.775(0.8);7.607(0.4);7.602(0.4);7.585(1.4);7.580(1.6);7.573(2.1);7.554(1.2);7.548(1.2);7.527(1.3);7.506(0.5);7.368(2.6);7.362(2.9);7.242(1.6);7.236(1.4);7.220(1.7);7.214(1.6);6.858(3.6);6.836(3.2);5.254(0.5);5.238(1.1);5.220(1.1);5.205(0.5);4.332(0.3);4.325(0.4);4.316(0.4);4.305(1.0);4.297(0.8);4.287(0.9);4.280(0.7);4.263(0.7);4.255(0.9);4.244(0.8);4.235(1.1);4.228(0.5);4.215(0.4);4.208(0.4);3.982(0.4);3.964(1.0);3.946(1.3);3.929(1.0);3.911(0.4);3.328(122.3);2.676(1.0);2.671(1.4);2.667(1.1);2.623(16.0);2.507(160.0);2.502(209.2);2.498(157.8);2.333(1.0);2.329(1.4);2.325(1.0);2.231(0.5);2.218(0.6);2.209(0.7);2.196(0.7);2.183(0.5);2.082(0.3);2.076(0.5);2.066(0.7);2.060(0.7);2.049(0.6);2.042(0.6);2.032(0.5);

2.024(0.5);2.015(0.3);1.577(7.1);1.559(8.5);1.555(8.8);1.537(7.1);1.398(9.1);0.951(0.8);0.934(0.9);0.008(2.3);0.000(62.1);-0.008(3.2)
Пример 102: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.104(1.5);9.083(1.6);8.502(7.1);7.827(0.8);7.823(0.9);7.807(0.8);7.802(0.9);7.796(0.8);7.791(0.8);7.776(0.8);7.771(0.8);7.603(0.4);7.598(0.4);7.590(0.5);7.581(1.3);7.576(1.5);7.570(2.1);7.550(1.2);7.544(1.2);7.523(1.4);7.502(0.6);7.377(1.1);7.370(1.2);7.354(1.5);7.224(0.5);7.211(1.5);7.206(2.5);7.197(2.5);7.188(2.8);7.183(1.9);7.170(0.6);7.165(0.4);7.133(1.7);7.117(1.0);7.110(0.9);6.575(1.0);5.230(0.4);5.216(0.8);5.198(0.9);5.181(0.4);3.967(0.4);3.950(1.0);3.932(1.3);3.915(1.0);3.897(0.4);3.330(33.1);2.787(0.7);2.772(1.7);2.758(1.7);2.743(0.7);2.671(0.4);2.619(16.0);2.511(19.0);2.507(38.2);2.502(50.4);2.498(37.6);2.057(0.5);2.045(0.7);2.036(0.7);2.022(0.5);1.946(0.5);1.934(0.5);1.920(0.6);1.909(0.6);1.900(0.5);1.880(0.5);1.860(0.7);1.853(0.6);1.828(1.0);1.812(1.2);1.576(7.1);1.559(7.4);1.550(7.5);1.533(7.0);1.397(2.5);0.008(0.5);0.000(14.5);-0.008(0.6)
Пример 103: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.100(1.6);9.079(1.6);8.536(7.0);7.828(0.8);7.825(0.9);7.809(0.8);7.804(0.9);7.798(0.8);7.793(0.8);7.778(0.8);7.773(0.8);7.606(0.4);7.602(0.4);7.593(0.5);7.585(1.4);7.580(1.6);7.574(2.0);7.568(1.2);7.554(1.2);7.549(1.2);7.528(1.3);7.506(0.5);7.392(1.0);7.380(1.3);7.371(1.3);7.298(0.6);7.286(1.1);7.276(1.8);7.266(1.2);7.255(4.0);7.248(2.5);7.242(2.2);7.233(2.2);6.575(0.7);5.554(0.5);5.535(1.4);5.515(1.4);5.495(0.5);3.989(0.4);3.971(0.9);3.954(1.3);3.936(1.0);3.918(0.4);3.328(58.3);3.024(0.3);3.016(0.4);3.001(0.4);2.993(0.4);2.984(0.7);2.975(0.8);2.962(0.8);2.954(0.7);2.911(0.6);2.890(1.2);2.870(0.9);2.851(0.6);2.830(0.4);2.676(0.6);2.671(0.8);2.667(0.6);2.621(16.0);2.574(0.5);2.566(0.5);2.555(0.8);2.546(1.0);2.535(1.2);2.524(2.9);2.511(43.1);2.507(85.8);2.502(112.5);2.498(83.6);2.333(0.5);2.329(0.7);2.324(0.6);1.967(0.3);1.946(0.9);1.936(0.4);1.925(0.9);1.914(0.9);1.904(0.4);1.894(0.8);1.576(7.2);1.558(13.8);1.541(7.1);1.398(2.7);0.008(1.2);0.000(33.7);-0.008(1.4)
Пример 104: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.227(0.9);9.207(0.9);8.445(3.2);7.623(0.5);7.621(0.5);7.613(0.8);7.604(0.8);7.599(0.6);7.462(1.1);7.454(3.3);7.442(2.6);7.429(0.7);7.357(1.1);7.352(1.2);7.235(0.8);7.228(0.7);7.213(0.9);7.206(0.8);6.850(1.9);6.828(1.7);5.229(0.5);5.211(0.5);4.298(0.5);4.289(0.4);4.280(0.5);4.272(0.4);4.253(0.3);4.246(0.5);4.233(0.4);4.226(0.6);3.965(0.4);3.947(0.6);3.930(0.4);3.329(63.3);2.671(0.4);2.666(0.3);2.524(1.1);2.507(49.6);2.502(65.2);2.498(49.1);2.375(8.2);2.329(0.4);2.209(0.3);2.201(0.3);2.188(0.4);2.060(0.3);2.052(0.4);1.595(3.7);1.578(4.1);1.572(3.8);1.554(3.3);1.398(16.0);0.008(0.3);0.000(10.1);-0.008(0.4)
Пример 105: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.238(1.1);9.218(1.1);8.580(5.1);7.847(1.2);7.842(2.0);7.838(1.4);7.710(0.8);7.708(1.0);7.704(0.9);7.691(1.0);7.687(1.2);7.684(1.0);7.528(1.1);7.508(2.1);7.488(1.2);7.389(1.1);7.387(1.2);7.384(1.2);7.381(1.2);7.371(1.9);7.366(2.4);7.364(2.5);7.242(1.0);7.235(1.0);7.220(1.2);7.213(1.1);6.858(2.5);6.836(2.2);5.255(0.3);5.239(0.7);5.221(0.7);5.206(0.3);4.317(0.3);4.306(0.6);4.298(0.6);4.288(0.7);4.280(0.6);4.266(0.5);4.258(0.7);4.245(0.6);4.238(0.8);4.230(0.4);4.217(0.3);3.976(0.6);3.958(0.9);3.941(0.7);3.355(1.1);3.330(55.3);2.672(0.4);2.667(0.4);2.662(0.4);2.628(10.6);2.525(3.5);2.520(3.8);2.511(17.9);2.507(35.1);2.502(47.2);2.498(36.5);2.493(20.5);2.424(0.5);2.407(0.4);2.329(0.3);2.231(0.3);2.218(0.4);2.210(0.5);2.197(0.5);2.190(0.3);2.184(0.4);2.078(0.3);2.068(0.4);2.061(0.5);2.051(0.4);2.044(0.5);2.034(0.4);2.026(0.4);1.581(4.7);1.564(5.5);1.559(5.7);1.541(4.8);1.397(16.0);0.950(2.8);0.934(2.9);0.919(0.5);0.008(0.4);0.000(10.5);-0.009(0.7)
Пример 106: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.233(1.3);9.213(1.4);8.539(4.2);7.787(3.1);7.766(3.6);7.546(3.8);7.524(3.1);7.366(2.2);7.360(2.2);7.241(1.2);7.235(1.1);7.219(1.4);7.213(1.2);6.857(2.3);6.835(2.0);5.253(0.4);5.238(0.9);5.221(0.9);5.205(0.4);4.324(0.4);4.304(0.8);4.296(0.8);4.286(0.9);4.280(0.7);4.256(0.8);4.243(0.7);4.237(0.9);4.216(0.4);3.966(0.7);3.949(1.0);3.931(0.7);3.329(133.9);2.671(1.0);2.611(10.5);2.502(140.6);2.425(0.5);2.407(0.5);2.329(1.0);2.231(0.4);2.217(0.6);2.208(0.6);2.196(0.6);2.075(0.5);2.059(0.7);2.048(0.6);2.041(0.6);2.031(0.5);1.990(0.4);1.579(5.1);1.560(7.0);1.539(5.1);1.398(16.0);0.951(2.6);0.934(2.8);0.920(0.4);0.000(16.5)
Пример 107: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.206(1.8);9.186(1.8);8.410(6.7);7.620(1.2);7.617(1.2);7.610(1.8);7.601(1.7);7.596(1.4);7.590(0.6);7.472(0.5);7.459(2.6);7.450(7.0);7.439(5.3);7.426(1.5);7.335(1.6);7.316(1.8);7.195(0.9);7.192(0.9);7.174(1.9);7.157(1.1);7.154(1.1);6.940(1.3);6.922(2.2);6.903(1.0);6.807(2.4);6.787(2.1);5.251(0.6);5.236(1.2);5.217(1.2);5.203(0.6);4.305(0.4);4.299(0.5);4.291(0.5);4.279(1.1);4.270(1.1);4.263(1.2);4.254(1.0);4.246(1.0);4.238(1.1);4.224(1.0);4.217(1.3);4.196(0.5);4.189(0.4);3.983(0.4);3.965(1.0);3.947(1.3);3.930(1.0);3.912(0.4);3.331(123.2);2.976(0.4);2.960(0.5);2.943(0.4);2.671(0.6);2.506(76.2);2.502(96.8);2.498(76.7);2.443(0.5);2.425(0.8);2.407(0.8);2.372(16.0);2.333(0.6);2.329(0.7);2.227(0.5);2.218(0.6);2.205(0.8);2.197(0.8);2.184(0.9);2.171(0.6);2.163(0.4);2.061(0.9);2.054(0.9);2.042(0.7);2.027(0.6);2.020(0.6);1.989(1.2);1.590(7.4);1.572(8.3);1.564(8.3);1.546(7.2);1.398(15.9);1.193(0.3);1.175(0.6);1.157(0.3);0.951(5.4);0.934(5.7);0.920(0.8);0.000(14.6)
Пример 108: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.078(2.1);9.056(2.2);8.443(9.7);7.575(0.4);7.559(1.0);7.554(1.0);7.538(1.9);7.521(1.1);7.517(1.2);7.500(0.5);7.283(0.5);7.272(1.9);7.252(3.0);7.233(1.5);7.223(0.4);7.152(4.1);6.999(10.5);5.757(5.3);5.187(0.5);5.171(1.0);5.154(1.1);5.136(0.5);3.974(0.4);3.957(1.2);3.939(1.7);3.921(1.3);3.904(0.5);3.328(67.5);2.722(0.8);2.707(2.1);2.694(2.2);2.680(1.0);2.672(0.8);2.667(0.6);2.524(1.1);2.511(27.5);2.507(56.3);2.502(75.7);2.498(57.4);2.493(29.5);2.434(0.4);2.382(15.6);2.333(0.5);2.329(0.6);2.325(0.4);2.266(16.0);2.063(0.4);2.049(0.6);2.039(0.7);2.028(0.8);2.018(1.0);2.004(0.6);1.989(1.5);1.914(0.6);1.899(0.6);1.887(0.8);1.869(0.7);1.849(0.3);1.840(0.5);1.819(0.8);1.814(0.8);1.795(1.3);1.787(1.4);1.777(1.3);1.772(1.3);1.733(0.4);1.602(9.2);1.585(9.3);1.573(9.5);1.555(9.2);1.397(1.7);1.290(0.4);1.234(0.4);1.193(0.5);1.175(0.8);1.157(0.4);0.000(0.4)
Пример 109: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.074(1.8);9.053(1.8);8.525(7.0);8.317(0.4);7.846(2.0);7.842(3.3);7.838(2.3);7.707(1.8);7.687(2.1);7.526(1.6);7.506(3.2);7.486(1.8);7.383(1.8);7.380(1.7);7.363(1.3);7.360(1.3);7.164(3.5);7.004(8.7);5.178(0.9);5.162(1.1);5.144(0.5);3.981(0.4);3.964(1.0);3.946(1.4);3.928(1.0);3.911(0.4);3.328(186.6);2.713(1.9);2.701(2.0);2.681(0.9);2.675(1.1);2.671(1.4);2.667(1.1);2.626(16.0);2.506(127.0);2.502(166.4);2.498(132.9);2.436(0.4);2.329(1.2);2.324(0.9);2.277(13.0);2.070(0.4);2.045(0.6);2.025(0.9);2.011(0.5);1.989(0.5);1.923(0.6);1.896(0.7);1.879(0.6);1.847(0.4);1.819(0.8);1.800(1.2);1.794(1.3);1.781(1.3);1.588(7.3);1.570(7.7);1.561(7.8);1.543(7.2);1.398(6.9);0.000(1.4)

Пример 110: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.066(2.1);9.045(2.2);8.428(10.1);8.316(0.9);7.565(0.9);7.561(1.1);7.546(1.8);7.542(2.4);7.523(1.3);7.475(0.4);7.470(0.5);7.461(0.5);7.456(1.2);7.454(1.0);7.436(1.5);7.431(0.9);7.422(0.9);7.418(0.8);7.357(1.7);7.333(4.2);7.313(3.9);7.297(1.2);7.294(1.1);7.152(4.1);7.001(10.3);6.574(0.4);5.189(0.5);5.174(1.0);5.157(1.1);5.139(0.5);3.977(0.4);3.959(1.2);3.941(1.7);3.924(1.3);3.906(0.5);3.327(430.2);2.725(0.9);2.709(2.0);2.697(2.2);2.680(1.5);2.676(2.0);2.671(2.6);2.667(2.0);2.541(1.0);2.524(5.7);2.520(8.8);2.511(120.7);2.506(251.2);2.502(340.8);2.497(258.7);2.493(132.0);2.436(12.7);2.433(13.2);2.333(1.7);2.329(2.3);2.324(1.8);2.268(16.0);2.065(0.4);2.051(0.6);2.042(0.7);2.030(0.8);2.021(1.0);2.007(0.5);1.919(0.6);1.904(0.7);1.893(0.8);1.875(0.6);1.840(0.4);1.818(0.8);1.795(1.3);1.787(1.4);1.770(1.3);1.599(9.3);1.582(9.4);1.571(9.6);1.553(9.2);1.398(5.1);0.000(4.1)
Пример 111: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.064(1.6);9.043(1.7);8.390(7.0);7.620(1.0);7.618(1.1);7.610(1.6);7.601(1.4);7.596(1.3);7.589(0.4);7.459(2.1);7.450(6.4);7.449(6.1);7.439(4.4);7.426(1.5);7.146(3.0);6.998(8.1);5.185(0.4);5.171(0.8);5.153(0.9);5.135(0.4);3.979(0.3);3.961(0.9);3.943(1.2);3.926(0.9);3.908(0.4);3.328(87.6);2.721(0.7);2.705(1.7);2.693(1.8);2.676(1.0);2.671(0.8);2.666(0.6);2.506(66.1);2.502(86.2);2.497(64.7);2.374(16.0);2.333(0.5);2.329(0.6);2.324(0.5);2.263(12.2);2.045(0.5);2.036(0.5);2.024(0.7);2.015(0.8);2.002(0.4);1.916(0.5);1.902(0.5);1.891(0.6);1.871(0.5);1.838(0.4);1.817(0.7);1.812(0.7);1.793(1.0);1.786(1.1);1.769(1.1);1.732(0.3);1.604(7.0);1.586(7.2);1.574(6.8);1.556(6.6);1.398(7.2);0.000(0.9)
Пример 112: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.080(1.5);9.058(1.6);8.510(8.2);7.831(0.7);7.826(0.8);7.811(0.8);7.806(0.8);7.800(0.8);7.795(0.8);7.780(0.7);7.775(0.8);7.607(0.4);7.602(0.4);7.594(0.5);7.584(1.1);7.580(1.3);7.571(2.0);7.551(1.2);7.545(1.2);7.529(0.5);7.524(1.3);7.503(0.5);7.160(2.9);7.005(7.4);7.003(7.2);5.179(0.7);5.161(0.8);5.142(0.4);3.955(0.9);3.938(1.2);3.920(0.9);3.903(0.3);3.328(91.1);2.728(0.6);2.713(1.4);2.701(1.5);2.676(0.6);2.671(0.7);2.667(0.5);2.662(0.3);2.621(16.0);2.525(1.4);2.520(2.0);2.511(27.5);2.507(57.0);2.502(77.1);2.498(57.3);2.493(28.3);2.333(0.4);2.329(0.5);2.324(0.4);2.275(11.4);2.055(0.4);2.047(0.4);2.034(0.5);2.025(0.7);2.011(0.4);1.922(0.4);1.907(0.4);1.896(0.5);1.877(0.4);1.824(0.6);1.818(0.6);1.799(0.8);1.792(0.9);1.788(0.8);1.776(0.9);1.762(0.4);1.585(6.7);1.567(6.8);1.558(7.0);1.540(6.6);1.398(2.0);0.951(0.4);0.934(0.4);0.000(0.7)
Пример 113: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.071(1.6);9.049(1.7);8.485(7.6);8.355(0.4);8.316(1.3);7.795(0.5);7.789(4.6);7.784(1.6);7.772(1.6);7.767(5.6);7.761(0.7);7.550(0.6);7.544(5.6);7.539(1.7);7.527(1.5);7.522(4.8);7.515(0.5);7.160(3.0);7.004(7.5);5.191(0.4);5.178(0.7);5.159(0.8);5.142(0.4);3.975(0.3);3.957(0.9);3.939(1.2);3.922(0.9);3.904(0.4);3.364(0.4);3.327(579.0);2.952(1.2);2.729(0.7);2.712(1.5);2.700(1.6);2.680(1.4);2.675(2.5);2.671(3.3);2.666(2.4);2.662(1.3);2.608(16.0);2.524(7.6);2.519(11.4);2.511(163.2);2.506(337.4);2.502(455.3);2.497(339.7);2.493(169.3);2.446(0.5);2.431(0.3);2.338(1.0);2.333(2.2);2.329(3.1);2.324(2.3);2.274(11.6);2.208(0.5);2.056(0.4);2.048(0.5);2.025(0.7);2.012(0.4);1.922(0.4);1.908(0.5);1.896(0.5);1.876(0.5);1.821(0.6);1.799(0.9);1.790(1.0);1.774(0.9);1.761(0.5);1.746(0.4);1.587(6.7);1.569(6.8);1.559(7.0);1.542(6.7);1.398(13.6);0.000(3.1)

Пример 114: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.243(1.2);9.223(1.2);8.525(5.5);7.431(0.8);7.423(0.7);7.417(1.0);7.408(1.8);7.401(0.8);7.395(1.5);7.385(1.1);7.372(0.7);7.365(1.9);7.359(2.1);7.321(0.4);7.312(0.6);7.302(0.6);7.291(0.8);7.283(0.5);7.280(0.4);7.269(0.4);7.239(1.2);7.233(1.1);7.217(1.3);7.211(1.2);6.855(2.8);6.833(2.5);5.235(0.7);5.218(0.7);4.303(0.7);4.295(0.5);4.285(0.6);4.277(0.5);4.259(0.5);4.251(0.6);4.239(0.5);4.231(0.8);4.223(0.3);3.964(0.7);3.947(1.0);3.929(0.7);3.332(25.2);2.525(0.4);2.512(8.6);2.508(17.6);2.503(23.3);2.498(17.2);2.494(8.6);2.460(6.8);2.457(6.9);2.229(0.3);2.215(0.4);2.207(0.4);2.202(0.3);2.194(0.5);2.181(0.3);2.065(0.4);2.058(0.5);2.048(0.4);2.040(0.4);2.031(0.3);1.588(5.2);1.570(5.8);1.565(5.9);1.547(5.1);1.397(16.0);0.000(1.0)
Пример 115: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.102(2.6);9.081(2.7);8.460(12.9);8.317(0.6);7.426(2.0);7.418(1.5);7.412(1.9);7.403(4.6);7.391(3.0);7.380(2.8);7.368(2.9);7.362(2.0);7.347(2.4);7.316(0.9);7.306(1.4);7.297(1.4);7.286(1.7);7.278(1.0);7.275(1.0);7.264(0.8);7.256(0.5);7.224(0.4);7.219(0.7);7.206(2.5);7.201(4.0);7.193(4.1);7.184(4.5);7.179(3.3);7.167(0.9);7.161(0.5);7.130(2.6);7.116(1.6);7.108(1.4);5.226(0.6);5.211(1.2);5.193(1.3);5.176(0.6);3.964(0.5);3.946(1.5);3.929(2.1);3.911(1.6);3.893(0.6);3.328(211.7);2.812(0.3);2.785(1.1);2.768(2.7);2.754(2.7);2.740(1.1);2.711(0.4);2.676(1.2);2.671(1.7);2.667(1.2);2.524(4.0);2.520(6.1);2.511(87.9);2.507(182.0);2.502(243.4);2.497(181.9);2.493(91.8);2.453(15.4);2.450(16.0);2.333(1.2);2.329(1.7);2.324(1.2);2.075(0.5);2.060(0.7);2.052(0.8);2.039(1.0);2.031(1.1);2.017(0.8);1.989(0.3);1.941(0.8);1.930(0.7);1.915(1.0);1.896(0.8);1.877(0.8);1.856(1.1);1.851(1.0);1.825(1.6);1.809(1.9);1.789(0.8);1.765(0.5);1.584(11.6);1.567(11.9);1.558(12.2);1.540(11.5);1.398(2.6);0.000(6.8)
Пример 116: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.098(1.9);9.077(1.9);8.495(8.7);8.317(0.4);7.430(1.3);7.422(1.2);7.416(1.5);7.407(2.9);7.399(1.3);7.394(2.6);7.384(2.5);7.372(2.0);7.365(1.6);7.320(0.6);7.310(1.0);7.300(1.1);7.296(1.2);7.287(1.8);7.283(1.7);7.273(2.2);7.263(1.4);7.252(4.6);7.245(2.6);7.238(2.3);7.230(2.5);6.574(0.3);5.548(0.5);5.529(1.6);5.509(1.6);5.490(0.5);3.987(0.4);3.969(1.1);3.952(1.5);3.934(1.1);3.916(0.4);3.329(197.2);3.020(0.4);3.012(0.5);2.998(0.5);2.990(0.5);2.980(0.8);2.972(0.9);2.959(0.9);2.950(0.8);2.907(0.6);2.887(1.4);2.867(1.0);2.847(0.7);2.827(0.4);2.676(0.8);2.671(1.1);2.667(0.8);2.570(0.5);2.561(0.5);2.550(1.0);2.541(1.1);2.530(1.5);2.524(3.1);2.511(60.7);2.507(122.5);2.502(162.1);2.498(119.6);2.493(59.5);2.457(10.9);2.454(11.2);2.338(0.4);2.333(0.8);2.329(1.1);2.324(0.8);1.963(0.4);1.942(1.0);1.931(0.4);1.921(1.0);1.910(1.0);1.900(0.4);1.890(0.9);1.584(8.3);1.567(16.0);1.549(8.2);1.398(6.6);0.951(1.1);0.934(1.1);0.000(4.4)
Пример 117: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.216(1.4);9.196(1.4);8.545(6.3);8.317(0.4);7.844(1.7);7.839(2.8);7.834(1.7);7.703(1.4);7.683(1.7);7.526(1.5);7.506(2.9);7.486(1.6);7.384(1.4);7.381(1.3);7.364(1.1);7.360(1.1);7.359(1.0);7.350(1.4);7.332(1.5);7.204(0.7);7.200(0.7);7.182(1.5);7.165(1.0);7.161(0.9);6.953(1.0);6.951(1.1);6.932(1.8);6.916(0.8);6.914(0.8);6.816(1.9);6.814(1.9);6.796(1.8);5.260(0.4);5.246(0.9);5.226(0.9);5.212(0.4);4.307(0.3);4.288(0.8);4.279(0.7);4.272(0.9);4.262(0.8);4.258(0.8);4.250(0.9);4.237(0.7);4.229(1.0);4.209(0.4);3.972(0.8);3.955(1.2);3.937(0.9);3.330(259.5);2.675(1.0);2.671(1.3);2.667(1.0);2.625(14.4);2.524(3.3);2.511(73.7);2.506(147.8);2.502(194.6);2.498(143.0);2.493(70.9);2.333(1.0);2.329(1.3);2.324(1.0);2.228(0.4);2.214(0.6);2.205(0.6);2.193(0.6);2.180(0.4);2.078(0.4);2.069(0.6);2.062(0.7);2.051(0.5);2.046(0.5);2.035(0.4);2.028(0.4);1.575(6.4);1.557(6.8);1.551(7.0);1.533(6.3);1.398(16.0);0.000(0.6)

Пример 118: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.214(1.5);9.194(1.6);8.505(7.7);7.789(0.6);7.783(4.6);7.778(1.7);7.766(1.7);7.761(5.6);7.755(0.7);7.550(1.0);7.544(5.8);7.539(1.9);7.527(1.7);7.522(4.8);7.515(0.6);7.346(1.5);7.327(1.6);7.202(0.7);7.199(0.7);7.181(1.5);7.164(1.0);7.160(1.2);6.953(1.1);6.950(1.2);6.934(1.8);6.931(1.9);6.916(0.9);6.913(0.9);6.816(2.0);6.814(2.1);6.796(1.9);6.793(1.9);5.261(0.5);5.247(0.9);5.227(0.9);5.213(0.4);4.306(0.4);4.299(0.3);4.287(0.9);4.279(0.8);4.271(0.9);4.257(0.9);4.249(0.9);4.236(0.8);4.229(1.1);4.208(0.4);3.983(0.3);3.966(0.9);3.948(1.3);3.931(0.9);3.913(0.3);3.331(45.4);2.607(16.0);2.525(0.6);2.520(0.9);2.511(13.9);2.507(28.5);2.502(37.9);2.498(28.1);2.493(14.0);2.227(0.4);2.214(0.6);2.205(0.6);2.192(0.6);2.184(0.4);2.180(0.4);2.076(0.5);2.070(0.6);2.062(0.7);2.051(0.5);2.046(0.5);2.035(0.5);2.028(0.5);1.989(0.4);1.575(6.8);1.557(7.3);1.551(7.4);1.533(6.7);1.397(8.0)
Пример 119: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.093(1.9);9.072(2.0);8.539(2.2);8.528(2.2);8.510(7.6);7.790(1.6);7.784(1.9);7.769(1.7);7.763(2.6);7.749(4.2);7.744(3.0);7.584(3.6);7.563(3.1);7.376(1.3);7.369(1.3);7.354(1.7);7.224(0.5);7.210(1.7);7.205(2.8);7.196(2.7);7.188(3.2);7.183(2.1);7.170(0.6);7.164(0.4);7.132(1.9);7.117(1.2);7.111(1.0);5.227(0.4);5.212(0.9);5.195(1.0);5.177(0.4);3.978(0.4);3.961(1.0);3.943(1.4);3.926(1.1);3.908(0.4);3.330(116.9);2.868(0.6);2.858(0.8);2.849(1.2);2.839(1.2);2.831(0.9);2.821(0.7);2.811(0.4);2.787(0.8);2.771(2.0);2.758(1.9);2.671(0.8);2.667(0.6);2.630(0.7);2.612(16.0);2.506(101.2);2.502(128.5);2.498(94.8);2.333(0.7);2.329(0.8);2.325(0.6);2.079(0.4);2.064(0.5);2.056(0.6);2.042(0.8);2.034(0.8);2.021(0.5);1.944(0.6);1.917(0.7);1.899(0.6);1.878(0.5);1.854(0.8);1.824(1.2);1.810(1.3);1.576(7.3);1.558(7.9);1.550(7.9);1.533(7.2);1.397(0.6);0.719(0.7);0.706(2.4);0.701(3.1);0.689(3.0);0.683(2.5);0.672(0.9);0.537(1.0);0.526(3.1);0.520(3.0);0.511(2.7);0.499(0.8);0.146(0.9);0.008(10.0);0.000(179.9);-0.008(8.8);-0.150(0.9)
Пример 120: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.088(1.8);9.068(1.8);8.544(9.0);8.531(2.1);7.793(1.6);7.787(1.9);7.772(1.6);7.766(2.6);7.750(4.2);7.745(3.0);7.587(3.7);7.566(3.1);7.393(1.0);7.381(1.3);7.371(1.4);7.296(0.6);7.285(1.1);7.274(1.9);7.265(1.2);7.254(4.2);7.247(2.4);7.240(2.2);7.232(2.3);5.552(0.5);5.533(1.5);5.513(1.4);5.493(0.5);4.037(0.6);4.020(0.7);4.001(0.5);3.983(1.0);3.965(1.4);3.947(1.0);3.930(0.4);3.330(71.8);3.022(0.4);3.014(0.4);3.001(0.4);2.992(0.5);2.983(0.8);2.974(0.8);2.961(0.8);2.953(0.7);2.910(0.6);2.889(1.2);2.880(0.3);2.869(1.4);2.860(0.8);2.851(1.7);2.841(1.2);2.831(1.0);2.822(0.6);2.676(0.3);2.671(0.5);2.666(0.4);2.634(0.6);2.615(16.0);2.573(0.4);2.564(0.4);2.553(0.7);2.544(0.9);2.533(1.0);2.519(2.3);2.511(26.1);2.506(52.8);2.502(70.1);2.497(51.5);2.493(25.9);2.329(0.5);2.324(0.3);1.989(2.7);1.964(0.3);1.942(0.9);1.932(0.4);1.922(0.9);1.911(0.9);1.900(0.4);1.891(0.8);1.576(7.3);1.559(13.8);1.541(7.1);1.397(2.8);1.193(0.7);1.175(1.4);1.157(0.7);0.720(0.8);0.707(2.2);0.702(3.0);0.690(2.8);0.684(2.4);0.673(1.0);0.539(1.0);0.528(2.9);0.522(2.7);0.518(2.5);0.513(2.5);0.500(0.8);0.146(0.7);0.008(5.1);0.000(137.6);-0.009(6.0);-0.150(0.7)

Пример 121: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.222(1.5);9.202(1.6);8.489(5.9);7.427(1.1);7.414(1.1);7.404(2.5);7.392(1.7);7.382(1.5);7.370(0.8);7.342(1.5);7.322(1.7) 7.309(0.8);7.299(0.8);7.288(1.0);7.280(0.6);7.266(0.5);7.197(0.8);7.179(1.6);7.162(0.9);7.158(0.9);6.946(1.1);6.928(1.9);6.909(0.9);6.812(2.1);6 792(1.9);5.255(0.4);5.241(1.0);5.221(1.0);5.207(0.4);4.303(0.4);4.296(0.3);4.284(0.9);4.276(0.8);4.268(0.9);4.260(0.7);4.250(0.7);4.243(0.9);4.228(0.8);4.221(1.0);4.201(0.4);4.194(0.3);3.979(0.3);3.961(0.9);3.943(1.2);3.926(0.9);3.908(0.4);3.331(78.6);2.676(0.4);2.671(0.5);2.507(57.0);2.502(75.5);2.498(59.0);2.452(9.5);2.333(0.4);2.329(0.5);2.223(0.4);2.210(0.6);2.201(0.6);2.189(0.7);2.176(0.5);2.074(0.4);2.066(0.6);2,059(0.7);2.048(0.5);2.044(0.5);2.031(0.5);2.025(0.4);1.989(0.4);1.581(6.4);1.563(6.9);1.556(7.2);1.538(6.4);1.398(16.0);0.146(0.5);0.008(4.0);0.000(100.9);-0.150(0.5)
Пример 122: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.108(1.6);9.088(1.7);8.624(7.2);8.034(15.3);7.863(0.4);7.402(1.0);7.390(1.3);7.380(1.3);7.298(0.6);7.288(1.1);7.276(1.8);7.267(1.1);7.256(3.9);7.249(2.3);7.242(2.0);7.234(2.1);5.554(0.5);5.535(1.4);5.515(1.4);5.495(0.5);3.998(0.4);3.980(0.9);3.963(1.3);3.945(1.0);3.927(0.4);3.329(44.3);3.025(0.3);3.016(0.4);3.002(0.4);2.994(0.4);2.985(0.7);2.976(0.8);2.963(0.8);2.954(0.7);2.913(0.5);2.892(1.2);2.872(0.9);2.852(0.6);2.832(0.4);2.671(0.8);2.659(16.0);2.577(0.4);2.568(0.4);2.557(0.7);2.548(0.8);2.537(0.9);2.525(1.9);2.511(28.0);2.507(57.1);2.502(75.6);2.498(56.2);2.334(0.4);2.329(0.5);2.325(0.4);1.966(0.3);1.944(0.9);1.934(0.4);1.924(0.9);1.913(0.8);1.902(0.4);1.893(0.8);1.573(7.2);1.555(13.6);1.538(7.0);1.397(8.9);0.000(7.5)
Пример 123: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.099(1.6);9.078(1.6);8.521(0.7);8.515(7.3);7.734(3.3);7.731(3.5);7.556(0.7);7.553(0.6);7.535(3.3);7.532(3.6);7.525(5.1);7.504(0.9);7.390(0.9);7.378(1.2);7.369(1.3);7.298(0.6);7.286(1.1);7.276(1.8);7.266(1.2);7.255(4.2);7.248(2.5);7.241(2.3);7.233(2.2);5.554(0.5);5.535(1.3);5.514(1.3);5.495(0.4);3.989(0.3);3.971(0.9);3.954(1.3);3.936(0.9);3.918(0.4);3.328(96.1);3.015(0.4);3.002(0.4);2.993(0.5);2.984(0.7);2.975(0.8);2.962(0.7);2.953(0.7);2.910(0.5);2.890(1.2);2.870(0.9);2.850(0.6);2.829(0.3);2.676(0.8);2.671(1.0);2.667(0.8);2.609(16.0);2.574(0.5);2.565(0.5);2.554(0.8);2.545(1.0);2.534(1.3);2.524(3.3);2.520(4.5);2.511(56.7);2.507(115.4);2.502(152.5);2.498(110.7);2.493(54.1);2.459(1.2);2.334(0.7);2.329(1.0);2.324(0.7);1.946(0.8);1.936(0.4);1.926(0.9);1.915(0.9);1.905(0.4);1.895(0.8);1.578(6.9);1.561(13.4);1.543(6.8);1.533(0.8);1.515(0.9);1.498(0.5);1.398(6.7);0.008(0.5);0.000(14.9);-0.008(0.5)
Пример 124: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.112(0.6);9.091(0.6);8.596(2.8);8.129(1.0);8.097(1.0);7.784(0.9);7.390(0.4);7.382(0.4);7.367(0.5);7.212(0.5);7.207(0.9);7.198(0.9);7.189(1.0);7.184(0.7);7.134(0.6);7.119(0.4);3.975(0.3);3.958(0.5);3.940(0.3);3.329(28.1);2.772(0.6);2.759(0.6);2.667(5.9);2.525(0.7);2.511(14.9);2.507(30.5);2.502(40.2);2.498(29.5);2.493(14.5);1.830(0.4);1.814(0.4);1.580(2.5);1.563(2.6);1.556(2.7);1.538(2.4);1.398(16.0);0.000(4.1)

Пример 125: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.112(0.9);9.091(0.9);8.590(4.3);8.034(9.1);7.384(0.6);7.377(0.7);7.362(0.8);7.212(0.9);7.207(1.5);7.198(1.5);7.189(1.7);7.185(1.1);7.134(1.0);7.119(0.6);7.112(0.5);5.214(0.5);5.196(0.5);3.957(0.5);3.939(0.7);3.922(0.6);3.328(61.8);2.788(0.4);2.772(1.0);2.759(1.0):2.745(0.4);2.675(0.6);2.671(0.9);2.657(9.3);2.524(1.9);2.511(41.7);2.507(83.9);2.502(110.1);2.498(81.6);2.493(41.1);2.333(0.5);2.329(0.7);2.324(0.5);2.046(0.4);2.037(0.4);1.916(0.4);1.858(0.4);1.853(0.4);1.826(0.6);1.813(0.7);1.572(4.0);1.554(4.3);1.547(4.4);1.529(4.0);1.398(16.0);0.008(0.4);0.000(10.6);-0.009(0.4)
Пример 126: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.083(1.5);9.062(1.5);8.427(6.4);7.638(3.7);7.618(4.5);7.374(1.0);7.368(1.2);7.349(5.0);7.329(3.6);7.223(0.4);7.209(1.3);7.204(2.1);7.195(2.2);7.186(2.3);7.181(1.7);7.167(0.5);7.163(0.4);7.130(1.5);7.114(0.9);7.108(0.8);5.758(3.8);5.233(0.3);5.217(0.7);5.200(0.8);5.182(0.4);3.954(0.8);3.937(1.1);3.919(0.9);3.902(0.3);3.330(11.1);2.964(0.4);2.946(0.9);2.929(1.3);2.912(1.0);2.890(1.0);2.786(0.6);2.770(1.6);2.756(1.6);2.731(1.0);2.587(13.8);2.506(18.6);2.502(24.3);2.497(18.1);2.063(0.4);2.055(0.5);2.042(0.6);2.034(0.7);2.019(0.5);1.949(0.5);1.938(0.4);1.922(0.6);1.903(0.5);1.880(0.4);1.858(0.6);1.853(0.6);1.835(0.7);1.827(0.9);1.811(1.1);1.791(0.5);1.581(6.1);1.564(6.4);1.555(6.5);1.537(6.0);1.396(0.9);1.258(16.0);1.240(15.7);1.149(0.5);1.132(0.4);0.008(1.4);0.000(33.9);-0.008(1.6)
Пример 127: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.104(0.9);9.084(0.9);8.595(4.2);7.942(4.0);7.926(4.0);7.397(0.6);7.386(0.8);7.376(0.7);7.298(0.3);7.288(0.6);7.276(1.1);7.266(0.7);7.255(2.3);7.248(1.3);7.242(1.2);7.233(1.2);5.534(0.8);5.514(0.8);3.976(0.6);3.959(0.8);3.941(0.6);3.568(1.0);3.329(30.2);2.985(0.4);2.977(0.5);2.963(0.4);2.955(0.4);2.891(0.7);2.871(0.5);2.852(0.4);2.676(0.4);2.672(0.5);2.667(0.4);2.640(9.1);2.556(0.5);2.547(0.6);2.536(0.7);2.525(1.9);2.511(30.1);2.507(60.4);2.502(79.1);2.498(58.3);2.494(29.3);2.334(0.4);2.329(0.5);2.325(0.4);1.944(0.5);1.924(0.5);1.913(0.5);1.892(0.5);1.573(4.1);1.556(7.9);1.538(4.0);1.398(16.0);0.008(0.5);0.000(14.1);-0.008(0.6)
Пример 128: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.109(1.7);9.088(1.8);8.561(7.4);8.529(0.3);7.940(6.9);7.924(6.9);7.381(1.1);7.374(1.3);7.359(1.6);7.224(0.5);7.206(2.7);7.197(2.6);7.188(3.0);7.184(2.2);7.171(0.6);7.166(0.4);7.133(1.8);7.118(1.1);7.111(1.0);5.758(7.9);5.228(0.4);5.213(0.9);5.196(1.0);5.179(0.5);3.971(0.4);3.954(1.0);3.936(1.4);3.918(1.0);3.901(0.4);3.331(68.4);2.788(0.8);2.772(1.9);2.758(1.9);2.745(0.8);2.733(0.4);2.676(0.5);2.671(0.6);2.667(0.5);2.655(0.9);2.637(16.0);2.525(1.5);2.507(64.3);2.503(84.0);2.498(62.2);2.334(0.4);2.329(0.6);2.325(0.4);2.080(0.3);2.065(0.5);2.058(0.6);2.044(0.7);2.036(0.8);2.022(0.6);1.944(0.5);1.932(0.5);1.917(0.7);1.898(0.6);1.878(0.6);1.858(0.7);1.852(0.7);1.827(1.1);1.812(1.3);1.768(0.3);1.573(7.2);1.555(7.9);1.547(7.8);1.530(7.1);0.008(0.5);0.000(14.1);-0.008(0.6)

Пример 129: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.295(3.4);9.275(3.5);8.735(16.0);8.310(9.2);8.003(9.1);7.370(3.0);7.351(3.2);7.212(1.5);7.208(1.6);7.191(3.1);7.173(2.0);7.170(2.0);6.961(2.2);6.958(2.4);6.942(3.7);6.940(4.0);6.924(1.9);6.921(2.0);6.824(4.2);6.822(4.3);6.804(3.9);6.801(3.8);5.757(11.6);5.319(1.7);5.296(5.6);5.273(6.5);5.250(3.4);5.237(2.1);5.223(0.9);4.327(0.6);4.318(0.8);4.311(0.8);4.299(1.6);4.291(1.4);4.283(1.7);4.274(1.2);4.247(1.2);4.240(1.6);4.226(1.5);4.219(2.2);4.213(1.0);4.198(0.9);4.191(0.7);3.962(0.7);3.944(1.9);3.926(2.8);3.909(2.0);3.892(0.7);3.332(224.2);3.314(0.9);2.677(0.6);2.672(0.9);2.668(0.6);2.526(2.0);2.521(3.2);2.512(46.7);2.508(97.8);2.503(131.1);2.499(98.0);2.494(49.4);2.334(0.6);2.330(0.9);2.325(0.6);2.267(0.4);2.259(0.6);2.254(0.6);2.246(0.9);2.232(1.3);2.224(1.3);2.211(1.3);2.198(0.9);2.190(0.6);2.105(0.6);2.097(0.9);2.089(1.2);2.082(1.4);2.067(1.1);2.055(0.9);2.048(0.9);2.039(0.6);2.032(0.4);1.990(0.4);1.563(14.1);1.545(15.3);1.539(16.0);1.521(14.0);1.413(0.7);1.396(0.7);1.234(0.6);0.008(2.2);0.000(72.0);-0.009(2.9)
Пример 130: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.225(0.9);9.205(0.9);8.436(4.0);7.540(0.7);7.526(0.8);7.521(0.9);7.515(1.1);7.509(2.1);7.495(0.3);7.492(0.3);7.398(0.3);7.394(0.6);7.390(0.3);7.375(0.7);7.371(0.7);7.355(0.3);7.338(0.8);7.319(0.9);7.195(0.4);7.192(0.4);7.174(0.9);7.157(0.6);7.153(0.5);6.940(0.6);6.922(1.1);6.904(0.5);6.809(1.2);6.807(1.1);6.788(1.1);5.234(0.5);5.215(0.6);4.280(0.5);4.272(0.4);4.264(0.5);4.256(0.4);4.241(0.4);4.234(0.5);4.219(0.4);4.213(0.6);3.962(0.5);3.944(0.7);3.927(0.5);3.329(29.8);2.524(0.5);2.507(24.6);2.502(32.1);2.498(23.8);2.344(7.9);2.329(0.3);2.207(0.3);2.198(0.3);2.185(0.4);2.062(0.4);2.054(0.4);1.593(2.9);1.574(3.0);1.567(3.3);1.549(3.0);1.398(16.0);0.008(0.5);0.000(15.7);-0.008(0.7)
Пример 131: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.106(1.3);9.085(1.3);8.407(5.5);7.559(0.3);7.539(1.1);7.525(1.2);7.519(1.5);7.515(1.6);7.509(3.1);7.495(0.5);7.490(0.5);7.398(0.5);7.393(0.7);7.388(0.5);7.374(1.0);7.369(1.2);7.362(1.3);7.353(1.5);7.341(1.3);7.212(0.3);7.196(1.9);7.187(2.0);7.177(2.1);7.161(0.5);7.125(1.4);7.111(0.9);7.102(0.7);5.221(0.3);5.206(0.7);5.188(0.7);5.172(0.4);3.947(0.7);3.930(1.1);3.912(0.8);3.329(67.5);2.779(0.6);2.762(1.5);2.748(1.5);2.733(0.6);2.675(0.4);2.671(0.5);2.506(53.7);2.502(69.1);2.498(53.1);2.343(11.7);2.044(0.5);2.032(0.6);2.023(0.6);2.015(0.4);2.010(0.4);1.989(0.3);1.936(0.4);1.926(0.4);1.910(0.6);1.888(0.5);1.875(0.5);1.856(0.6);1.832(0.6);1.824(0.9);1.807(1.1);1.785(0.5);1.596(4.4);1.578(4.6);1.568(5.3);1.550(4.9);1.398(16.0);0.000(27.1)
Пример 132: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.101(1.0);9.080(1.0);8.443(5.5);7.563(0.3);7.543(0.9);7.528(1.0);7.523(1.1);7.516(1.5);7.511(2.8);7.496(0.5);7.399(0.5);7.396(0.6);7.395(0.6);7.393(0.6);7.383(0.7);7.379(0.8);7.374(1.3);7.370(1.2);7.360(0.9);7.353(0.6);7.351(0.5);7.290(0.3);7.280(0.6);7.268(1.1);7.258(0.7);7.247(2.4);7.240(1.4);7.234(1.2);7.225(1.5);5.521(0.8);5.501(0.8);3.970(0.6);3.953(0.8);3.935(0.6);3.330(32.6);3.305(0.4);3.302(0.4);2.976(0.4);2.967(0.5);2.954(0.5);2.946(0.4);2.902(0.3);2.881(0.7);2.861(0.5);2.842(0.4);2.544(0.5);2.534(0.6);2.524(0.9);2.520(0.9);2.511(9.4);2.507(19.1);2.502(25.8);2.498(19.0);2.493(9.8);2.477(1.1);2.347(9.5);2.329(0.4);1.935(0.5);1.915(0.5);1.904(0.5);1.883(0.5);1.598(2.8);1.594(2.9);1.576(6.3);1.559(3.7);1.397(16.0);0.008(0.5);0.000(16.8);-0.009(0.7)

Пример 133: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.475(0.7);9.169(1.9);9.149(2.0);8.749(8.6);8.317(0.6);7.462(2.3);7.441(3.6);7.418(2.4);7.406(1.5);7.395(1.7);7.385(1.6);7.301(0.8);7.292(1.5);7.280(2.6);7.271(1.5);7.258(4.8);7.253(2.8);7.247(2.7);7.236(2.7);7.225(0.4);7.155(0.4);5.551(0.6);5.532(1.7);5.512(1.7);5.493(0.6);3.978(0.5);3.961(1.2);3.943(1.7);3.926(1.2);3.908(0.5);3.868(0.3);3.331(249.9);3.024(0.5);3.015(0.5);3.002(0.6);2.993(0.6);2.984(1.0);2.975(1.0);2.963(1.1);2.953(0.9);2.916(0.8);2.896(1.7);2.876(1.3);2.856(0.9);2.836(0.5);2.676(1.1);2.672(1.5);2.667(1.2);2.589(0.6);2.580(0.7);2.569(1.1);2.559(1.3);2.549(1.3);2.538(1.9);2.525(4.7);2.507(168.3);2.503(216.6);2.498(158.1);2.334(1.1);2.329(1.5);2.325(1.1);1.960(0.4);1.939(1.1);1.928(0.6);1.919(1.1);1.907(1.0);1.898(0.5);1.888(1.0);1.867(0.3);1.587(8.8);1.569(16.0);1.551(8.5);1.398(0.7);1.220(1.1);1.203(1.8);1.186(0.9);0.952(0.4);0.008(0.9);0.000(26.3);-0.008(1.2)
Пример 134: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.106(2.0);9.090(2.0);8.464(4.5);8.457(5.2);7.498(0.6);7.478(1.5);7.472(1.4);7.458(1.5);7.453(1.6);7.434(0.8);7.370(4.0);7.361(4.1);7.333(2.1);7.325(1.8);7.314(1.5);7.202(3.9);7.192(4.6);7.186(3.9);7.131(2.6);7.117(2.0);5.201(1.8);3.949(1.1);3.939(1.5);3.932(1.5);3.921(1.2);3.338(113.8);3.331(128.6);2.765(3.2);2.676(1.3);2.507(201.9);2.464(16.0);2.460(15.7);2.333(1.5);2.040(1.5);1.919(1.3);1.858(1.4);1.812(2.3);1.595(6.4);1.589(7.4);1.571(12.0);1.562(8.8);1.551(7.8);1.545(7.5);1.405(5.1);1.398(5.8);0.007(10.4);0.005(8.6);0.000(13.0)
Пример 135: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.170(2.0);9.150(2.1);8.808(0.5);8.736(7.8);7.670(0.4);7.653(0.9);7.649(0.9);7.632(1.7);7.615(1.0);7.611(1.1);7.594(0.5);7.406(1.4);7.395(1.9);7.386(1.8);7.326(2.6);7.305(5.0);7.291(2.2);7.284(3.7);7.270(1.5);7.258(4.7);7.252(2.9);7.246(2.7);7.236(2.7);7.225(0.3);5.552(0.6);5.533(1.7);5.513(1.7);5.494(0.6);3.983(0.4);3.965(1.2);3.948(1.7);3.930(1.2);3.913(0.5);3.330(164.8);3.023(0.4);3.014(0.5);3.002(0.6);2.993(0.7);2.984(1.0);2.975(1.1);2.964(2.3);2.954(1.0);2.915(0.7);2.895(1.6);2.875(1.2);2.856(0.8);2.835(0.5);2.675(0.9);2.672(1.1);2.667(0.9);2.589(0.5);2.580(0.6);2.570(1.0);2.559(1.2);2.549(1.2);2.538(1.6);2.507(128.1);2.502(166.5);2.498(127.0);2.329(1.1);2.325(0.8);1.961(0.4);1.940(1.1);1.929(0.5);1.920(1.1);1.908(1.0);1.899(0.5);1.888(0.9);1.867(0.3);1.592(8.6);1.574(16.0);1.556(8.6);1.398(7.9);0.951(1.4);0.934(1.5);0.008(0.7);0.000(17.5)
Пример 136: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.223(2.4);9.203(2.5);8.485(7.7);7.493(0.6);7.473(1.5);7.452(1.4);7.432(0.7);7.428(0.7);7.391(0.9);7.373(2.2);7.358(2.0);7.344(3.9);7.324(4.3);7.313(1.9);7.291(0.6);7.197(1.2);7.179(2.5);7.161(1.6);6.946(1.7);6.927(2.9);6.908(1.5);6.812(3.1);6.791(2.8);5.757(1.0);5.254(0.7);5.240(1.6);5.222(1.7);5.207(0.8);4.303(0.7);4.295(0.7);4.284(1.5);4.275(1.4);4.268(1.6);4.260(1.3);4.248(1.3);4.241(1.5);4.221(1.7);4.200(0.8);4.194(0.7);3.981(0.5);3.963(1.3);3.946(1.8);3.928(1.4);3.911(0.6);3.330(73.1);2.671(0.7);2.502(108.5);2.458(16.0);2.397(0.6);2.329(0.8);2.286(0.3);2.223(0.8);2.211(1.1);2.202(1.2);2.189(1.2);2.065(1.4);2.060(1.3);2.048(1.1);2.031(0.9);1.585(9.2);1.567(10.7);1.560(11.0);1.542(9.3);1.397(0.4);1.234(0.4);1.094(0.4);1.025(0.4);1.011(0.4);0.950(0.8);0.937(0.8);0.000(9.2)

Пример 137: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.317(3.3);9.297(3.5);8.759(13.1);7.692(1.7);7.673(5.2);7.653(5.1);7.641(5.1);7.621(1.9);7.565(4.7);7.468(2.7);7.448(2.3);7.367(3.3);7.349(3.6);7.211(1.5);7.208(1.6);7.191(3.4);7.173(2.1);7.170(2.1);6.956(2.4);6.938(4.1);6.919(2.0);6.823(4.5);6.803(4.1);5.759(0.5);5.270(0.9);5.256(2.1);5.237(2.2);5.223(1.0);4.326(0.7);4.318(0.9);4.310(0.9);4.298(1.8);4.290(1.6);4.282(1.9);4.274(1.4);4.247(1.4);4.241(1.7);4.226(1.6);4.219(2.3);4.198(1.0);4.191(0.8);3.990(0.7);3.972(1.9);3.955(2.7);3.937(2.0);3.920(0.8);3.332(48.4);2.673(0.5);2.508(56.5);2.504(72.3);2.500(54.7);2.330(0.5);2.265(0.4);2.255(0.6);2.244(1.0);2.230(1.3);2.222(1.4);2.209(1.4);2.196(1.0);2.187(0.7);2.100(0.9);2.091(1.4);2.084(1.5);2.070(1.2);2.056(1.0);2.050(1.0);2.041(0.7);1.583(13.8);1.565(15.8);1.559(16.0);1.542(13.7);1.512(0.3);0.000(8.2)
Пример 138: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.161(1.9);9.140(1.9);8.778(0.5);8.699(7.6);8.318(0.4);7.666(0.4);7.649(0.9);7.645(0.9);7.628(1.7);7.611(1.0);7.608(1.0);7.591(0.5);7.386(1.4);7.376(1.7);7.363(2.0);7.348(0.4);7.324(1.8);7.320(1.8);7.303(3.3);7.282(1.6);7.220(0.5);7.208(3.1);7.203(2.3);7.197(3.1);7.191(2.7);7.185(3.7);7.173(0.7);7.135(2.0);7.122(1.5);7.112(1.1);5.234(0.6);5.220(1.2);5.201(1.2);5.186(0.5);3.955(0.4);3.938(1.2);3.920(1.6);3.902(1.2);3.885(0.5);3.330(199.2);2.941(1.2);2.812(0.3);2.785(0.9);2.770(2.3);2.754(2.2);2.739(1.0);2.713(0.3);2.671(1.5);2.667(1.1);2.507(166.2);2.502(218.3);2.498(168.0);2.333(1.1);2.329(1.4);2.325(1.1);2.083(0.4);2.060(0.8);2.049(1.0);2.034(0.8);2.020(0.6);1.921(0.5);1.895(1.2);1.880(1.5);1.872(1.4);1.857(1.1);1.848(1.0);1.826(1.4);1.808(0.8);1.799(0.7);1.593(8.4);1.575(8.7);1.565(9.0);1.547(8.5);1.398(16.0);0.000(22.6)
Пример 139: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.293(3.0);9.273(3.0);8.796(1.0);8.729(12.0);8.696(0.5);8.317(0.7);7.667(0.7);7.650(1.5);7.646(1.4);7.629(2.6);7.612(1.5);7.608(1.6);7.592(0.7);7.358(3.3);7.339(3.6);7.324(3.7);7.302(6.6);7.281(3.2);7.207(1.5);7.204(1.6);7.186(3.3);7.168(2.0);7.165(1.9);6.948(2.2);6.929(3.8);6.913(1.7);6.911(1.8);6.817(4.1);6.798(3.7);5.256(1.0);5.243(2.0);5.223(1.9);5.210(0.8);4.323(0.7);4.315(1.0);4.307(0.9);4.296(1.7);4.287(1.5);4.279(1.7);4.272(1.3);4.225(1.3);4.219(1.6);4.204(1.5);4.198(2.1);4.176(0.9);4.169(0.8);3.974(0.7);3.957(1.8);3.939(2.5);3.921(1.9);3.904(0.7);3.568(0.5);3.377(0.4);3.332(400.5);2.955(2.6);2.676(1.4);2.672(2.0);2.667(1.5);2.507(230.5);2.503(301.3);2.498(225.6);2.397(0.6);2.334(1.5);2.329(2.0);2.325(1.5);2.263(0.5);2.251(0.7);2.241(1.0);2.228(1.3);2.219(1.3);2.207(1.4);2.194(1.0);2.186(0.7);2.096(0.7);2.089(0.9);2.080(1.3);2.074(1.5);2.065(1.0);2.060(1.2);2.046(1.0);2.040(1.0);2.031(0.7);2.024(0.5);1.989(0.3);1.590(12.9);1.572(13.9);1.565(14.6);1.548(13.0);1.512(0.4);1.398(16.0);1.294(0.3);1.276(0.3);1.235(0.9);1.114(0.5);1.093(0.6);1.077(0.4);1.028(0.5);1.024(0.7);1.010(0.5);1.007(0.7);0.008(1.2);0.000(36.3);-0.008(1.7)
Пример 140: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.294(3.4);9.274(3.5);8.744(15.5);8.707(0.3);8.459(0.5);7.460(3.0);7.438(5.2);7.417(3.1);7.358(3.3);7.339(3.4);7.208(1.7);7.205(1.7);7.187(3.4);7.170(2.2);7.166(2.1);7.104(0.3);6.951(2.3);6.949(2.5);6.930(4.2);6.914(2.0);6.911(2.0);6.820(4.4);6.818(4.4);6.800(4.1);5.257(0.9);5.243(2.0);5.224(2.1);5.210(1.0);4.324(0.7);4.316(1.0);4.309(0.9);4.297(1.6);4.288(1.5);4.281(1.7);4.272(1.2);4.226(1.3);4.220(1.6);4.204(1.5);4.198(2.2);4.176(1.0);4.169(0.8);3.971(0.7);3.954(2.0);3.936(2.8);3.919(2.1);3.901(0.8);3.332(86.3);2.677(0.6);2.672(0.8);2.668(0.7);2.526(1.5);2.512(43.1);2.508(88.8);2.503(117.9);2.499(86.5);2.495(43.2);2.460(1.0);2.334(0.6);2.330(0.8);2.326(0.6);2.264(0.5);2.255(0.7);2.251(0.7);2.242(1.0);2.229(1.4);2.220(1.4);2.207(1.4);2.194(1.0);2.187(0.7);2.096(0.7);2.090(0.9);2.081(1.3);2.075(1.5);2.060(1.2);2.046(1.1);

2.040(1.0);2.032(0.7);2.025(0.6);1.585(14.4);1.568(15.5);1.561(16.0);1.543(14.4);1.398(0.5);1.234(0.6);1.208(0.4);1.191(0.4);0.969(0.3);0.952(1.4);0.936(1.2);0.008(0.5);0.000(16.5);-0.009(0.7)
Пример 141: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.100(2.0);9.079(2.1);8.492(8.1);7.500(0.4);7.496(0.5);7.480(0.9);7.475(1.2);7.461(0.7);7.455(1.1);7.450(1.0);7.435(0.6);7.430(0.6);7.395(0.9);7.376(3.3);7.365(2.6);7.347(1.2);7.335(1.1);7.327(1.3);7.314(1.2);7.295(1.1);7.284(1.4);7.273(2.2);7.263(1.4);7.252(4.6);7.244(2.9);7.238(2.6);7.230(2.5);7.220(0.4);5.548(0.6);5.528(1.7);5.509(1.7);5.489(0.6);3.990(0.4);3.972(1.1);3.955(1.6);3.937(1.1);3.920(0.5);3.329(70.5);3.020(0.4);3.012(0.5);2.997(0.5);2.989(0.6);2.980(1.0);2.972(1.0);2.959(1.1);2.950(0.9);2.907(0.7);2.887(1.5);2.866(1.1);2.847(0.8);2.827(0.4);2.671(0.8);2.570(0.5);2.561(0.5);2.551(0.8);2.540(1.1);2.506(90.7);2.502(116.3);2.498(88.1);2.461(13.0);2.426(0.5);2.407(0.4);2.329(0.8);1.962(0.4);1.941(1.0);1.931(0.5);1.920(1.1);1.910(1.0);1.899(0.5);1.889(1.0);1.868(0.4);1.858(0.3);1.588(8.4);1.571(16.0);1.553(8.3);1.397(7.4);0.951(2.8);0.935(3.0);0.920(0.4);0.000(12.2)
Пример 142: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.292(2.7);9.272(2.8);8.709(10.9);8.696(1.3);7.521(4.8);7.499(3.6);7.493(3.0);7.485(7.5);7.395(0.4);7.383(1.9);7.375(2.2);7.362(5.0);7.344(3.4);7.209(1.3);7.206(1.5);7.188(3.0);7.171(1.9);7.167(1.9);6.954(2.2);6.935(3.7);6.917(1.7);6.831(0.4);6.821(4.0);6.800(3.5);5.758(2.2);5.268(0.7);5.254(1.7);5.235(1.8);5.221(0.8);4.482(16.0);4.323(0.6);4.316(0.8);4.308(0.8);4.297(1.5);4.288(1.4);4.280(1.6);4.273(1.2);4.245(1.1);4.238(1.5);4.223(1.5);4.217(2.0);4.195(0.9);4.189(0.7);3.985(0.6);3.968(1.6);3.950(2.2);3.932(1.7);3.914(0.8);3.330(31.7);3.321(37.2);2.676(0.5);2.672(0.6);2.668(0.5);2.507(67.6);2.503(90.1);2.498(69.0);2.334(0.5);2.330(0.7);2.325(0.5);2.264(0.4);2.251(0.6);2.242(0.9);2.229(1.1);2.220(1.2);2.207(1.3);2.198(0.9);2.195(0.9);2.186(0.6);2.093(0.8);2.085(1.1);2.079(1.3);2.063(1.0);2.051(0.9);2.044(0.9);2.036(0.6);1.989(0.5);1.584(11.2);1.566(12.5);1.560(13.1);1.542(12.4);1.525(1.8);1.520(1.7);1.502(1.4);1.234(0.5);0.008(0.4);0.000(10.8)
Пример 143: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.340(3.3);9.320(3.4);8.817(13.8);8.318(0.4);7.980(5.6);7.976(6.3);7.971(6.1);7.895(5.6);7.368(3.1);7.350(3.4);7.212(1.4);7.209(1.6);7.191(3.2);7.174(2.0);7.170(2.0);6.955(2.4);6.937(4.0);6.918(1.9);6.823(4.4);6.802(3.9);5.758(9.5);5.269(0.9);5.255(2.0);5.236(2.0);5.222(0.9);4.325(0.6);4.317(0.8);4.309(0.8);4.298(1.7);4.289(1.5);4.281(1.7);4.273(1.3);4.249(1.2);4.242(1.7);4.228(1.5);4.221(2.2);4.200(0.9);4.193(0.7);4.001(0.7);3.984(1.9);3.966(2.7);3.949(1.9);3.931(0.7);3.569(1.2);3.330(66.2);2.892(0.7);2.732(0.6);2.677(0.5);2.672(0.7);2.668(0.6);2.526(1.7);2.508(82.1);2.503(111.2);2.499(84.6);2.334(0.6);2.330(0.8);2.326(0.6);2.264(0.4);2.252(0.6);2.242(0.9);2.229(1.3);2.220(1.3);2.208(1.4);2.195(0.9);2.187(0.6);2.105(0.6);2.098(0.9);2.089(1.2);2.083(1.4);2.067(1.1);2.055(1.0);2.048(0.9);2.040(0.6);2.033(0.5);1.990(0.4);1.582(13.4);1.564(15.0);1.559(16.0);1.541(13.2);1.397(1.1);0.008(0.4);0.000(13.7)

Пример 144: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.167(2.0);9.147(2.1);8.714(8.0);8.701(0.9);7.522(3.6);7.501(2.7);7.497(2.2);7.488(5.5);7.411(1.4);7.399(2.0);7.389(2.8);7.378(1.8);7.364(1.5);7.304(0.7);7.293(1.4);7.281(2.4);7.272(1.5);7.261(4.9);7.254(2.9);7.247(2.7);7.239(2.6);7.229(0.4);5.565(0.6);5.545(1.7);5.525(1.7);5.506(0.6);4.484(11.6);3.993(0.4);3.975(1.1);3.958(1.6);3.940(1.2);3.921(0.6);3.331(177.5);3.323(29.1);3.029(0.4);3.020(0.5);3.007(0.5);2.997(0.6);2.989(0.9);2.980(1.0);2.967(1.0);2.958(0.9);2.919(0.7);2.899(1.5);2.878(1.1);2.859(0.8);2.839(0.5);2.676(0.7);2.672(1.0);2.591(0.4);2.581(0.5);2.571(0.9);2.561(1.1);2.551(1.1);2.540(1.4);2.507(113.3);2.503(146.5);2.498(109.2);2.334(0.7);2.329(1.0);1.972(0.4);1.951(1.0);1.940(0.5);1.930(1.1);1.919(1.0);1.910(0.5);1.899(0.9);1.878(0.3);1.586(8.2);1.569(16.0);1.551(8.3);1.528(2.0);1.510(1.0);1.398(5.8);0.008(0.5);0.000(15.5);-0.008(0.7)
Пример 145: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.099(1.6);9.077(1.6);8.508(7.8);7.953(2.5);7.907(1.3);7.888(1.4);7.647(1.0);7.627(2.1);7.608(1.2);7.520(1.6);7.501(1.2);7.385(1.0);7.378(1.2);7.363(1.4);7.245(1.3);7.230(0.3);7.225(0.5);7.212(1.4);7.206(2.3);7.197(2.5);7.188(2.6);7.183(1.8);7.170(0.6);7.165(0.4);7.132(1.6);7.116(1.1);7.106(3.1);6.966(1.4);5.233(0.3);5.218(0.7);5.201(0.8);5.183(0.4);3.991(0.3);3.973(0.9);3.956(1.3);3.938(0.9);3.921(0.4);3.332(17.0);2.788(0.7);2.772(1.6);2.758(1.6);2.744(0.7);2.628(16.0);2.602(0.5);2.525(0.5);2.520(0.8);2.511(10.9);2.507(22.6);2.503(30.0);2.498(21.7);2.494(10.6);2.068(0.4);2.059(0.5);2.047(0.6);2.038(0.7);2.024(0.5);1.949(0.5);1.937(0.4);1.922(0.6);1.903(0.5);1.882(0.5);1.861(0.6);1.855(0.6);1.830(1.0);1.814(1.1);1.588(7.1);1.570(7.3);1.562(7.4);1.544(6.9);0.000(1.5)
Пример 146: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.127(3.2);9.106(3.2);8.488(16.0);8.318(1.0);7.427(3.2);7.424(3.9);7.411(3.2);7.408(7.4);7.404(7.1);7.391(7.0);7.387(4.4);7.380(2.2);7.373(2.3);7.357(2.9);7.344(5.9);7.324(6.2);7.304(2.4);7.228(0.6);7.222(0.9);7.209(2.8);7.204(5.1);7.195(5.1);7.187(5.7);7.181(3.8);7.168(1.1);7.163(0.8);7.132(3.2);7.116(2.0);7.109(1.7);5.227(0.7);5.212(1.5);5.195(1.6);5.178(0.8);3.972(0.7);3.955(1.8);3.937(2.6);3.919(1.9);3.902(0.7);3.330(357.2);2.811(0.4);2.786(1.3);2.769(3.1);2.756(3.2);2.740(1.4);2.713(0.4);2.680(0.9);2.676(1.8);2.671(2.5);2.667(1.9);2.662(1.0);2.525(6.2);2.520(9.6);2.511(137.0);2.507(291.2);2.502(414.7);2.498(286.5);2.493(140.3);2.456(0.6);2.338(0.9);2.334(1.8);2.329(2.5);2.325(1.9);2.076(0.6);2.061(0.8);2.053(0.9);2.040(1.3);2.031(1.2);2.017(1.0);1.957(0.4);1.942(0.9);1.932(0.9);1.916(1.2);1.892(1.0);1.881(1.0);1.862(1.3);1.857(1.1);1.840(1.2);1.830(1.7);1.813(2.3);1.790(0.9);1.766(0.6);1.587(14.0);1.570(14.7);1.562(15.1);1.544(14.0);0.008(0.4);0.000(15.3);-0.008(0.6)
Пример 147: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.124(1.8);9.103(1.8);8.525(8.7);8.318(0.4);7.430(1.8);7.427(2.2);7.415(1.9);7.411(3.9);7.408(4.1);7.395(4.6);7.392(3.2);7.377(1.5);7.347(3.2);7.328(3.5);7.308(1.4);7.296(0.7);7.285(1.2);7.274(2.0);7.264(1.3);7.254(4.6);7.246(2.7);7.240(2.4);7.232(2.5);5.552(0.5);5.531(1.6);5.512(1.6);5.492(0.5);3.996(0.4);3.979(1.1);3.961(1.5);3.943(1.1);3.926(0.4);3.332(173.5);3.023(0.4);3.014(0.4);3.001(0.5);2.992(0.5);2.984(0.8);2.975(0.9);2.961(0.9);2.953(0.8);2.909(0.6);2.888(1.4);2.868(1.0);2.849(0.7);2.828(0.4);2.676(0.7);2.672(1.0);2.667(0.8);2.571(0.5);2.562(0.5);2.552(0.9);2.543(1.1);2.531(1.4);2.520(5.0);2.511(55.0);2.507(123.4);2.503(148.4);2.498(107.4);2.494(53.5);2.334(0.7);2.329(0.9);2.325(0.7);1.968(0.4);1.947(1.0);1.937(0.5);1.927(1.0);1.916(1.0);1.905(0.4);1.895(0.9);1.588(8.3);1.570(16.0);1.553(8.2);0.000(5.6)

Пример 148: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.105(1.6);9.083(1.6);8.481(7.3);7.731(3.3);7.728(3.6);7.553(0.7);7.550(0.6);7.532(3.3);7.528(3.6);7.521(5.1);7.500(1.0);7.374(1.0);7.367(1.2);7.352(1.5);7.223(0.4);7.210(1.4);7.205(2.5);7.197(2.4);7.188(2.8);7.183(1.9);7.170(0.6);7.165(0.4);7.133(1.6);7.118(1.0);7.111(0.9);5.231(0.4);5.215(0.8);5.199(0.8);5.181(0.4);3.966(0.3);3.949(0.9);3.931(1.3);3.914(0.9);3.896(0.4);3.334(133.7);2.996(0.5);2.788(0.7);2.771(1.7);2.758(1.7);2.744(0.7);2.712(1.6);2.676(0.4);2.672(0.5);2.667(0.4);2.606(16.0);2.574(0.6);2.542(302.9);2.526(2.6);2.520(2.6);2.511(28.5);2.507(59.0);2.503(79.0);2.498(59.1);2.494(30.6);2.368(1.4);2.334(0.4);2.329(0.5);2.325(0.4);2.075(1.1);2.065(0.4);2.056(0.5);2.044(0.7);2.035(0.7);2.021(0.5);1.946(0.5);1.934(0.5);1.919(0.6);1.901(0.5);1.879(0.5);1.858(0.7);1.853(0.6);1.828(1.0);1.811(1.2);1.579(6.8);1.561(7.1);1.552(7.3);1.535(6.8);1.298(0.8);1.258(1.0);0.000(3.5)
Пример 149: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.191(1.8);9.171(1.9);8.785(0.4);8.763(9.2);8.318(0.4);7.695(1.0);7.675(3.2);7.656(3.1);7.644(2.9);7.625(1.0);7.565(2.4);7.470(1.5);7.467(1.3);7.450(1.2);7.448(1.1);7.416(1.1);7.404(1.5);7.394(1.5);7.305(0.7);7.294(1.2);7.282(2.2);7.274(1.3);7.262(4.6);7.256(2.6);7.249(2.3);7.240(2.6);7.230(0.3);5.567(0.5);5.548(1.6);5.528(1.6);5.508(0.5);4.038(0.5);4.020(0.5);3.997(0.4);3.979(1.1);3.961(1.6);3.944(1.2);3.926(0.4);3.569(0.8);3.331(101.7);3.031(0.4);3.022(0.5);3.009(0.5);3.000(0.5);2.991(0.8);2.983(0.9);2.969(0.9);2.961(0.8);2.921(0.6);2.900(1.4);2.880(1.0);2.861(0.7);2.840(0.4);2.676(0.5);2.672(0.7);2.667(0.5);2.593(0.4);2.584(0.4);2.573(0.8);2.563(0.9);2.552(0.9);2.541(1.1);2.532(1.1);2.525(1.9);2.521(2.9);2.512(40.0);2.508(83.3);2.503(111.1);2.498(81.9);2.494(41.0);2.334(0.5);2.330(0.7);2.325(0.6);1.990(2.2);1.977(0.4);1.956(1.0);1.945(0.5);1.936(1.0);1.924(1.0);1.915(0.5);1.904(0.9);1.883(0.3);1.585(8.3);1.567(16.0);1.550(8.2);1.530(0.5);1.513(0.8);1.496(0.4);1.398(6.3);1.193(0.6);1.176(1.2);1.158(0.6);0.008(1.2);0.000(40.8);-0.008(1.8)
Пример 150: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.214(1.5);9.193(1.6);8.822(6.9);8.318(0.7);7.985(2.7);7.980(3.0);7.975(2.9);7.896(2.7);7.420(1.0);7.408(1.2);7.399(1.2);7.306(0.5);7.296(1.0);7.283(1.7);7.274(1.0);7.263(3.4);7.256(2.0);7.250(1.8);7.240(2.0);5.568(0.4);5.549(1.3);5.529(1.3);5.509(0.4);4.007(0.3);3.990(0.9);3.972(1.3);3.954(1.0);3.937(0.4);3.568(2.2);3.331(232.5);3.023(0.4);3.010(0.4);3.001(0.4);2.992(0.7);2.983(0.7);2.970(0.7);2.962(0.7);2.922(0.5);2.901(1.2);2.881(0.9);2.861(0.6);2.841(0.3);2.676(1.1);2.671(1.5);2.667(1.2);2.593(0.4);2.584(0.4);2.573(0.7);2.563(0.9);2.553(0.9);2.542(1.2);2.525(4.1);2.507(177.3);2.502(232.9);2.498(172.2);2.334(1.1);2.329(1.5);2.325(1.1);1.989(0.6);1.956(0.8);1.946(0.4);1.936(0.8);1.925(0.8);1.915(0.4);1.905(0.7);1.584(6.7);1.566(12.6);1.549(6.5);1.398(16.0);0.146(0.4);0.008(2.6);0.000(81.2);-0.008(3.6);-0.150(0.4)
Пример 151: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.094(1.0);9.074(1.1);8.543(5.2);7.954(1.6);7.911(0.8);7.891(1.0);7.650(0.6);7.631(1.4);7.611(0.8);7.523(1.1);7.504(0.8);7.401(0.6);7.391(0.8);7.389(0.8);7.380(0.8);7.297(0.4);7.285(0.7);7.275(1.2);7.265(0.9);7.255(2.8);7.248(2.5);7.241(1.6);7.233(1.5);7.108(1.8);6.968(0.9);5.539(0.9);5.519(0.9);3.996(0.6);3.979(0.9);3.961(0.6);3.332(9.0);2.985(0.5);2.977(0.5);2.963(0.5);2.955(0.4);2.912(0.4);2.891(0.8);2.871(0.6);2.851(0.4);2.630(10.9);2.557(0.4);2.548(0.5);2.537(0.5);2.525(0.8);2.512(7.5);2.507(15.5);2.503(20.2);2.498(14.7);2.494(7.1);1.989(0.9);1.949(0.6);1.929(0.6);1.918(0.6);1.897(0.5);1.588(4.7);1.571(9.0);1.553(4.6);1.397(16.0);1.175(0.5);0.008(1.3);0.000(35.2);-0.009(1.2)

Пример 152: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.228(1.0);9.208(1.0);8.599(4.4);7.817(4.8);7.812(5.1);7.542(1.2);7.538(2.3);7.533(1.2);7.353(0.9);7.334(1.0);7.204(0.5);7.201(0.5);7.183(0.9);7.166(0.6);7.162(0.6);6.953(0.7);6.951(0.7);6.932(1.2);6.916(0.6);6.913(0.6);6.817(1.3);6.815(1.3);6.797(1.2);6.795(1.2);5.244(0.6);5.225(0.6);4.289(0.5);4.280(0.5);4.272(0.6);4.264(0.5);4.257(0.5);4.250(0.6);4.236(0.5);4.229(0.6);3.974(0.6);3.956(0.8);3.938(0.6);3.331(44.5);2.679(0.5);2.672(0.4);2.646(9.3);2.525(0.9);2.511(18.0);2.507(36.8);2.503(48.4);2.498(35.3);2.494(17.5);2.329(0.3);2.215(0.4);2.206(0.4);2.193(0.4);2.069(0.4);2.063(0.4);1.571(4.2);1.553(4.5);1.547(4.7);1.530(4.0);1.397(16.0);0.008(2.5);0.000(69.7);-0.009(2.8)
Пример 153: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.218(0.7);9.198(0.7);8.538(3.0);7.955(1.1);7.906(0.5);7.887(0.6);7.647(0.4);7.628(0.9);7.609(0.5);7.521(0.7);7.502(0.5);7.355(0.6);7.336(0.7);7.245(0.5);7.200(0.3);7.182(0.7);7.165(0.4);7.161(0.4);7.105(1.1);6.965(0.6);6.954(0.5);6.951(0.5);6.935(0.8);6.933(0.8);6.917(0.4);6.914(0.4);6.817(0.9);6.815(0.9);6.797(0.8);6.795(0.8);5.249(0.4);5.230(0.4);4.289(0.4);4.280(0.3);4.273(0.4);4.262(0.5);4.253(0.4);4.240(0.3);4.233(0.5);3.989(0.4);3.971(0.5);3.954(0.4);3.333(8.3);2.629(6.4);2.511(4.9);2.507(9.8);2.503(12.8);2.498(9.4);1.989(0.8);1.584(2.9);1.567(3.2);1.560(3.2);1.543(2.8);1.397(16.0);1.175(0.4);0.008(0.8);0.000(20.7);-0.008(1.0)
Пример 154: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.231(1.1);9.211(1.1);8.410(5.1);7.643(1.1);7.640(2.9);7.621(3.1);7.619(3.4);7.516(1.8);7.495(1.7);7.475(1.0);7.334(1.0);7.315(1.1);7.192(0.5);7.188(0.5);7.171(1.0);7.153(0.7);7.149(0.7);6.938(0.7);6.935(0.8);6.919(1.2);6.917(1.3);6.901(0.6);6.898(0.6);6.805(1.4);6.803(1.4);6.785(1.3);6.783(1.3);5.232(0.7);5.213(0.7);4.277(0.6);4.268(0.5);4.261(0.6);4.252(0.5);4.241(0.5);4.234(0.6);4.220(0.5);4.213(0.7);3.962(0.6);3.945(0.9);3.927(0.6);3.315(32.7);2.510(16.9);2.506(33.5);2.501(45.2);2.497(34.5);2.492(17.7);2.328(0.3);2.304(10.6);2.205(0.4);2.196(0.4);2.183(0.5);2.061(0.4);2.054(0.5);2.039(0.3);1.593(4.6);1.575(4.8);1.567(4.9);1.549(4.6);1.398(16.0);0.951(1.3);0.935(1.3);0.008(2.5);0.000(52.9);-0.008(2.3)
Пример 155: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.206(1.8);9.186(1.9);8.789(8.6);8.781(1.2);8.686(3.3);8.679(3.5);8.652(3.1);7.958(1.0);7.952(1.4);7.947(1.0);7.933(1.0);7.928(1.3);7.922(1.0);7.414(1.2);7.403(1.6);7.393(1.7);7.305(0.7);7.295(1.3);7.283(2.3);7.274(1.4);7.263(5.0);7.256(2.9);7.249(2.6);7.241(2.8);7.230(0.4);5.568(0.5);5.549(1.6);5.529(1.6);5.509(0.6);3.993(0.5);3.975(1.2);3.958(1.6);3.940(1.3);3.922(0.5);3.340(179.5);3.032(0.5);3.023(0.5);3.010(0.5);2.994(3.4);2.984(1.0);2.971(1.0);2.961(0.9);2.922(0.7);2.901(1.5);2.881(1.1);2.861(0.8);2.841(0.5);2.710(0.7);2.675(1.7);2.670(2.3);2.666(1.8);2.594(0.7);2.586(0.8);2.575(1.2);2.565(1.7);2.540(141.4);2.523(7.2);2.510(133.4);2.506(265.8);2.501(355.6);2.497(269.8);2.492(138.7);2.366(0.6);2.332(1.6);2.328(2.2);2.323(1.6);1.979(0.4);1.958(1.0);1.947(0.5);1.938(1.0);1.926(1.0);1.917(0.5);1.906(0.9);1.885(0.3);1.587(8.3);1.569(16.0);1.552(8.2);1.528(1.3);1.511(2.1);1.494(1.1);1.235(0.6);0.008(1.0);0.000(27.7);-0.008(1.0)

Пример 156: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.206(1.8);9.185(1.9);8.797(8.1);8.726(6.7);8.720(7.6);8.139(1.9);8.134(3.4);8.129(2.0);7.414(1.2);7.403(1.5);7.393(1.5);7.306(0.7);7.295(1.3);7.283(2.2);7.274(1.3);7.263(4.5);7.256(2.6);7.249(2.3);7.241(2.6);7.230(0.4);5.568(0.5);5.548(1.6);5.528(1.6);5.509(0.6);3.994(0.4);3.977(1.2);3.959(1.6);3.941(1.2);3.924(0.5);3.333(249.0);3.032(0.5);3.022(0.5);3.010(0.5);3.000(0.6);2.994(1.8);2.983(1.0);2.970(0.9);2.962(0.9);2.921(0.7);2.901(1.4);2.881(1.1);2.861(0.8);2.840(0.5);2.675(1.8);2.670(2.5);2.666(1.9);2.594(0.6);2.585(0.7);2.574(1.2);2.564(1.5);2.554(1.9);2.540(60.0);2.523(9.6);2.510(137.7);2.506(272.9);2.501(366.4);2.497(281.3);2.492(149.0);2.332(1.7);2.328(2.3);2.323(1.7);1.978(0.4);1.957(1.0);1.946(0.5);1.937(1.0);1.925(1.0);1.916(0.5);1.905(0.9);1.585(8.3);1.568(16.0);1.550(8.2);1.236(0.6);0.008(0.7);0.000(18.3);-0.008(0.9)
Пример 157: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.176(1.9);9.155(1.9);8.742(8.0);7.601(0.7);7.585(1.0);7.581(1.8);7.565(1.6);7.561(1.3);7.545(1.1);7.429(3.5);7.410(3.1);7.397(3.0);7.389(1.8);7.320(0.8);7.315(0.8);7.293(2.6);7.281(2.6);7.272(2.0);7.261(4.6);7.254(2.8);7.248(2.5);7.240(2.6);7.229(0.4);5.564(0.6);5.545(1.6);5.525(1.6);5.506(0.6);3.985(0.4);3.967(1.2);3.949(1.6);3.932(1.2);3.914(0.5);3.324(291.6);3.030(0.4);3.021(0.5);3.008(0.5);2.994(1.0);2.981(1.0);2.968(0.9);2.960(0.9);2.920(0.7);2.899(1.5);2.879(1.1);2.860(0.8);2.839(0.5);2.675(1.6);2.670(2.2);2.666(1.8);2.592(0.6);2.583(0.6);2.572(1.0);2.561(1.4);2.552(1.7);2.540(25.2);2.531(3.0);2.506(245.9);2.501(333.1);2.497(260.7);2.332(1.6);2.328(2.2);2.324(1.7);1.975(0.4);1.954(1.0);1.943(0.5);1.934(1.0);1.922(1.0);1.912(0.5);1.902(0.9);1.881(0.3);1.582(8.2);1.564(16.0);1.547(8.3);1.235(0.5);0.008(0.4);0.000(10.7);-0.008(0.6)
Пример 158: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.161(1.9);9.140(2.0);8.781(0.5);8.699(9.3);7.564(0.6);7.550(1.0);7.544(2.4);7.526(3.2);7.508(1.3);7.393(2.3);7.383(1.7);7.369(3.3);7.350(4.1);7.332(1.2);7.329(1.1);7.301(0.7);7.291(1.2);7.279(2.2);7.270(1.2);7.258(4.5);7.252(2.6);7.245(2.3);7.236(2.7);7.198(0.5);7.070(0.4);6.943(0.4);5.557(0.5);5.537(1.6);5.517(1.6);5.497(0.5);3.983(0.4);3.965(1.2);3.948(1.6);3.930(1.2);3.912(0.5);3.492(0.3);3.332(583.0);3.158(0.4);3.025(0.5);3.017(0.6);3.004(0.6);2.994(0.7);2.986(1.0);2.978(1.0);2.964(1.0);2.955(1.0);2.916(0.8);2.896(1.5);2.876(1.2);2.856(0.8);2.836(0.5);2.675(2.8);2.670(3.9);2.666(3.0);2.588(0.7);2.579(1.0);2.569(1.4);2.559(1.7);2.540(17.4);2.524(11.0);2.510(211.5);2.506(435.1);2.501(590.8);2.497(447.4);2.492(227.1);2.332(2.7);2.328(3.8);2.323(2.9);2.289(0.5);1.966(0.4);1.945(1.0);1.935(0.5);1.926(1.0);1.914(1.0);1.905(0.5);1.894(0.9);1.873(0.3);1.590(8.5);1.572(16.0);1.554(8.3);1.529(0.6);1.511(0.9);1.494(0.5);1.259(0.4);1.236(0.5);0.008(0.8);0.000(24.3);-0.008(0.8)
Пример 159: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.199(1.8);9.179(1.9);8.777(9.3);7.538(2.1);7.521(2.3);7.516(2.4);7.499(2.2);7.410(1.2);7.397(1.5);7.388(1.5);7.305(0.6);7.295(1.2);7.283(2.1);7.274(1.3);7.262(4.5);7.256(2.5);7.249(2.2);7.240(2.7);7.230(0.4);5.565(0.5);5.546(1.5);5.526(1.6);5.507(0.6);3.979(0.4);3.961(1.1);3.944(1.6);3.926(1.2);3.908(0.5);3.336(321.7);3.030(0.5);3.022(0.5);3.009(0.5);2.994(3.4);2.983(1.0);2.969(1.0);2.960(0.9);2.920(0.7);2.900(1.5);2.880(1.1);2.861(0.8);2.840(0.5);2.711(0.6);2.675(1.9);2.670(2.6);2.666(1.9);2.661(1.0);2.592(0.7);2.583(0.8);2.573(1.3);2.562(1.5);2.541(137.4);2.524(7.2);2.519(10.8);2.510(142.3);2.506(291.7);2.501(394.9);2.497(296.4);2.492(148.2);2.367(0.5);2.333(1.8);2.328(2.5);2.323(1.9);2.290(0.4);1.976(0.4);1.955(1.0);1.944(0.5);1.935(1.0);1.923(0.9);1.913(0.5);1.903(0.9);1.882(0.3);1.575(8.3);1.558(16.0);1.540(8.2);1.528(0.8);1.511(0.7);1.494(0.4);1.235(0.8);0.008(0.9);0.000(25.4);-0.009(0.8)
Пример 160: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.172(1.5);9.152(1.6);8.722(6.3);7.409(1.0);7.397(1.3);7.386(2.1);7.365(1.6);7.357(1.4);7.347(1.3);7.343(1.5);7.336(1.7);7.327(1.3);7.322(1.4);7.304(0.6);7.293(1.0);7.281(1.8);7.272(1.1);7.261(3.6);7.254(2.1);7.247(1.9);7.239(2.0);7.132(0.7);7.128(0.8);7.122(0.9);7.117(0.8);7.112(0.7);7.107(0.7);7.101(0.7);7.096(0.6);5.564(0.4);5.544(1.3);5.525(1.3);5.505(0.4);3.988(0.3);3.971(0.9);3.953(1.2);3.935(1.0);3.918(0.4);3.848(16.0);3.343(67.2);3.021(0.4);3.008(0.4);2.999(0.4);2.990(0.7);2.981(0.8);2.968(0.7);2.959(0.7);2.918(0.5);2.898(1.2);2.878(0.8);2.859(0.6);2.839(0.4);2.674(0.9);2.670(1.2);2.666(0.9);2.589(0.4);2.580(0.5);2.570(0.8);2.559(0.9);2.549(0.9);2.540(4.7);2.505(135.2);2.501(182.0);2.496(141.8);2.332(0.9);2.328(1.2);2.323(0.9);1.954(0.8);1.944(0.4);1.934(0.8);1.922(0.7);1.913(0.4);1.902(0.7);1.581(6.2);1.564(12.0);1.546(6.2);1.528(0.4);1.511(0.5);0.008(0.5);0.000(13.7);-0.008(0.6)
Пример 161: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.194(1.5);9.173(1.6);9.159(1.6);9.139(1.6);8.781(8.5);8.757(7.2);8.426(1.9);8.420(2.0);8.195(0.6);8.189(0.6);8.175(1.2);8.169(1.2);8.154(0.7);8.148(0.6);7.407(3.0);7.399(3.5);7.386(3.3);7.379(1.7);7.304(1.1);7.294(2.1);7.282(3.7);7.273(2.3);7.262(7.8);7.255(4.4);7.248(4.0);7.240(4.3);7.229(0.6);7.198(0.5);7.070(0.5);6.943(0.5);5.565(0.5);5.546(1.4);5.535(1.7);5.526(1.5);5.516(1.6);5.496(0.5);3.990(0.4);3.972(1.0);3.955(1.7);3.937(2.1);3.919(2.0);3.902(1.3);3.884(0.5);3.461(0.5);3.342(320.1);3.029(0.7);3.020(0.9);3.007(0.8);2.994(3.7);2.981(1.5);2.968(1.5);2.959(1.4);2.919(1.1);2.898(2.4);2.879(1.8);2.858(1.2);2.837(0.7);2.711(0.6);2.675(3.1);2.670(4.2);2.666(3.1);2.589(0.8);2.568(1.6);2.559(2.4);2.540(128.0);2.523(11.6);2.510(235.5);2.506(479.6);2.501(646.0);2.496(487.3);2.492(245.0);2.419(0.5);2.366(0.6);2.332(3.0);2.328(4.1);2.323(3.0);2.289(0.5);1.971(0.5);1.950(1.1);1.935(1.1);1.930(1.2);1.924(1.1);1.919(1.1);1.904(0.9);1.899(1.0);1.883(0.3);1.878(0.4);1.585(6.8);1.568(13.1);1.550(6.8);1.529(8.7);1.512(16.0);1.494(8.4);1.298(0.4);1.259(0.5);1.235(1.2);0.008(1.1);0.000(37.2);-0.009(1.2)
Пример 162: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 20.010(0.8);9.164(1.7);9.144(1.8);8.706(8.8);7.623(2.0);7.609(2.4);7.601(2.9);7.587(2.6);7.387(4.0);7.365(5.8);7.343(2.8);7.280(2.1);7.271(1.3);7.260(4.6);7.253(2.7);7.247(2.5);7.238(2.8);7.198(0.9);7.070(0.8);6.942(0.8);5.543(1.6);5.523(1.6);3.962(1.2);3.944(1.6);3.927(1.2);3.325(885.9);3.019(0.9);2.980(1.2);2.967(1.2);2.918(0.9);2.898(1.6);2.877(1.4);2.858(1.0);2.674(6.8);2.670(9.5);2.665(7.1);2.571(2.0);2.561(2.1);2.540(19.5);2.523(24.3);2.519(36.7);2.510(494.7);2.505(1026.6);2.501(1397.0);2.496(1059.1);2.492(538.1);2.332(6.5);2.328(9.1);2.323(6.7);1.951(1.0);1.931(1.0);1.919(1.0);1.900(0.9);1.581(8.3);1.564(16.0);1.546(8.2);1.512(0.7);1.298(0.7);1.259(0.9);1.235(0.6);0.008(2.7);0.000(76.2);-0.009(2.4)
Пример 163: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.215(1.9);9.194(2.0);8.790(8.0);8.782(0.5);8.275(0.8);8.271(1.0);8.238(3.9);8.226(1.2);7.413(1.3);7.401(1.7);7.392(1.6);7.305(0.7);7.295(1.4);7.283(2.4);7.274(1.4);7.263(4.6);7.256(2.7);7.250(2.5);7.241(2.5);7.230(0.4);5.568(0.6);5.548(1.7);5.529(1.7);5.510(0.6);3.989(0.4);3.972(1.2);3.954(1.6);3.937(1.3);3.920(0.5);3.348(141.9);3.032(0.4);3.023(0.5);3.010(0.5);2.994(3.1);2.984(1.0);2.970(1.0);2.962(0.9);2.921(0.7);2.901(1.5);2.881(1.1);2.862(0.8);2.841(0.4);2.711(0.8);2.671(1.2);2.595(0.5);2.585(0.7);2.575(1.2);2.564(1.6);2.541(164.1);2.506(13

9.8);2.501(184.3);2.497(144.0);2.367(0.8);2.328(1.2);2.324(0.9);1.979(0.4);1.958(1.0);1.948(0.5);1.938(1.0);1.926(1.0);1.917(0.5);1.906(0.9);1.885(0.3);1.584(8.3);1.567(16.0);1.549(8.2);1.529(0.6);1.512(0.7);1.494(0.4);1.235(0.4);0.000(5.3)
Пример 164: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.195(1.8);9.175(1.9);9.161(0.3);8.781(1.2);8.773(9.3);8.612(2.8);8.607(2.8);8.314(0.6);8.069(1.7);8.063(1.7);8.048(1.9);8.042(1.9);7.732(3.5);7.712(3.1);7.412(1.2);7.400(1.6);7.391(1.5);7.304(0.7);7.294(1.3);7.282(2.3);7.273(1.5);7.262(5.0);7.255(2.8);7.248(2.4);7.240(2.8);7.197(1.0);7.069(1.0);6.941(0.9);5.566(0.6);5.546(1.5);5.526(1.5);5.507(0.5);3.992(0.4);3.973(1.1);3.955(1.7);3.938(1.3);3.921(0.6);3.565(0.4);3.562(0.4);3.534(0.4);3.461(1.1);3.422(1.9);3.333(641.3);3.193(0.7);3.184(0.6);3.149(0.5);3.141(0.5);3.117(0.4);3.108(0.4);3.098(0.4);3.032(0.6);3.023(0.6);3.009(0.6);2.994(2.8);2.981(1.0);2.968(1.0);2.960(1.0);2.921(0.7);2.899(1.6);2.879(1.1);2.859(0.8);2.839(0.5);2.779(0.4);2.711(0.4);2.679(3.3);2.674(7.2);2.670(10.0);2.665(7.4);2.661(3.5);2.631(0.5);2.616(0.5);2.592(0.8);2.584(0.8);2.572(1.1);2.561(1.5);2.540(102.2);2.523(25.5);2.518(38.5);2.510(531.1);2.505(1097.2);2.501(1491.8);2.496(1112.8);2.492(550.4);2.454(2.1);2.444(1.9);2.424(1.3);2.408(0.8);2.379(0.4);2.373(0.4);2.366(0.5);2.337(3.2);2.332(6.9);2.328(9.6);2.323(7.0);2.319(3.3);2.288(1.2);1.977(0.4);1.956(1.0);1.946(0.6);1.936(1.0);1.924(1.0);1.915(0.5);1.905(0.9);1.883(0.3);1.604(0.4);1.599(0.5);1.582(8.5);1.565(16.0);1.547(8.1);1.528(1.2);1.511(1.9);1.494(1.0);1.298(0.6);1.259(0.7);1.236(1.5);0.146(1.1);0.008(7.3);0.000(241.8);-0.009(8.4);-0.150(1.0)
Пример 165: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.082(1.2);9.062(1.3);8.443(5.0);7.493(1.7);7.482(2.5);7.471(1.3);7.463(2.5);7.381(0.8);7.370(1.0);7.360(1.0);7.342(1.1);7.335(0.8);7.328(1.6);7.319(0.8);7.290(0.5);7.280(0.9);7.269(1.4);7.258(0.9);7.247(2.9);7.240(1.8);7.234(1.6);7.225(1.6);5.542(0.4);5.522(1.1);5.502(1.1);5.483(0.4);3.973(0.7);3.955(1.0);3.938(0.7);3.568(0.7);3.316(64.0);2.996(0.3);2.987(0.4);2.979(0.6);2.970(0.6);2.956(0.6);2.948(0.6);2.903(0.4);2.882(0.9);2.862(0.7);2.842(0.5);2.674(0.5);2.670(0.6);2.666(0.5);2.563(0.4);2.554(0.4);2.543(0.7);2.532(1.1);2.505(75.5);2.501(97.6);2.497(74.6);2.388(11.5);2.328(0.7);2.323(0.5);1.940(0.6);1.919(0.6);1.908(0.6);1.888(0.5);1.592(5.2);1.574(9.7);1.556(5.2);1.398(16.0);0.000(1.2)
Пример 166: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.213(2.4);9.193(2.5);8.511(0.3);8.485(10.5);8.314(0.5);7.479(0.4);7.456(1.3);7.440(1.9);7.433(2.3);7.417(4.1);7.403(1.0);7.400(1.0);7.377(0.4);7.339(2.4);7.320(2.6);7.199(1.2);7.196(1.2);7.178(2.5);7.160(1.5);7.157(1.5);6.944(1.8);6.925(3.0);6.909(1.4);6.906(1.4);6.810(3.3);6.792(3.0);5.253(0.7);5.238(1.5);5.219(1.6);5.205(0.7);4.310(0.5);4.302(0.6);4.294(0.6);4.283(1.4);4.274(1.3);4.267(1.5);4.258(1.1);4.248(1.1);4.240(1.4);4.227(1.2);4.219(1.7);4.199(0.6);4.191(0.5);3.977(0.5);3.959(1.4);3.942(2.0);3.924(1.5);3.906(0.6);3.318(117.5);2.675(0.9);2.671(1.2);2.666(0.9);2.524(3.2);2.506(145.7);2.501(193.9);2.497(146.5);2.451(16.0);2.333(0.9);2.328(1.3);2.324(1.0);2.244(0.4);2.233(0.5);2.223(0.7);2.210(1.0);2.201(1.0);2.188(1.1);2.176(0.8);2.168(0.5);2.080(0.5);2.074(0.7);2.065(1.0);2.058(1.2);2.042(0.9);2.031(0.8);2.024(0.7);2.015(0.5);2.008(0.4);1.581(10.5);1.563(11.2);1.556(11.6);1.539(10.5);1.512(0.5);1.506(0.5);1.488(0.4);1.398(3.3);0.008(0.9);0.000(28.6);-0.008(1.5)

Пример 167: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 20.006(0.7);9.191(1.4);9.171(1.5);8.793(6.3);8.312(0.9);7.727(3.1);7.722(1.9);7.625(5.5);7.621(5.4);7.402(1.2);7.390(1.2);7.283(1.6);7.262(3.3);7.240(2.0);7.200(1.6);7.073(1.7);6.945(1.5);5.544(1.1);5.524(1.2);3.970(0.9);3.954(1.4);3.937(1.1);3.648(0.8);3.602(0.9);3.548(1.7);3.493(1.9);3.454(3.1);3.414(5.5);3.332(6735.5);3.224(5.6);3.180(2.6);3.147(1.9);3.085(1.5);3.022(1.2);2.992(1.4);2.960(1.5);2.920(1.2);2.900(1.7);2.880(1.5);2.860(1.0);2.779(0.9);2.707(1.1);2.675(11.8);2.671(16.0);2.666(12.2);2.541(15.6);2.524(44.4);2.510(867.5);2.506(1743.4);2.502(2357.2);2.497(1795.0);2.493(921.1);2.391(1.2);2.333(11.0);2.328(15.2);2.324(11.3);2.291(1.1);1.953(0.8);1.932(0.7);1.922(0.9);1.902(0.8);1.576(6.1);1.559(11.8);1.541(6.0);1.298(1.0);1.259(1.3);1.236(3.3);0.146(1.4);0.008(11.2);0.000(309.3);-0.008(10.8);-0.150(1.3)
Пример 168: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.085(0.9);9.064(0.9);8.436(3.1);7.719(0.8);7.710(0.8);7.703(0.9);7.695(1.0);7.466(1.7);7.458(1.6);7.450(3.2);7.439(0.3);7.378(0.5);7.368(0.6);7.359(0.6);7.279(0.6);7.268(1.0);7.258(0.6);7.247(2.0);7.240(1.2);7.233(1.1);7.225(1.1);5.521(0.8);5.502(0.8);3.969(0.5);3.951(0.7);3.934(0.5);3.317(18.3);2.978(0.4);2.970(0.4);2.956(0.4);2.947(0.4);2.882(0.7);2.862(0.5);2.842(0.4);2.543(0.4);2.533(0.6);2.523(1.2);2.506(35.7);2.501(46.8);2.497(35.1);2.377(8.3);1.940(0.3);1.919(0.4);1.908(0.4);1.592(3.3);1.573(6.3);1.555(3.4);1.398(16.0);0.008(1.9);0.000(47.7)
Пример 169: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.090(0.8);9.068(0.8);8.401(3.2);7.715(0.9);7.707(0.8);7.699(0.9);7.691(1.1);7.463(1.6);7.455(1.2);7.447(2.5);7.360(0.5);7.352(0.5);7.339(0.6);7.196(1.2);7.187(1.3);7.177(1.4);7.126(0.9);7.112(0.6);7.103(0.5);5.206(0.5);5.189(0.5);3.947(0.4);3.929(0.5);3.912(0.4);3.316(23.0);2.780(0.4);2.764(0.9);2.750(0.9);2.735(0.4);2.675(0.3);2.670(0.4);2.523(1.2);2.506(49.2);2.501(64.9);2.497(48.6);2.374(8.7);2.328(0.4);2.034(0.4);2.025(0.4);1.914(0.4);1.856(0.4);1.834(0.4);1.824(0.5);1.807(0.7);1.592(3.6);1.575(3.7);1.565(3.8);1.547(3.5);1.398(16.0);0.951(0.6);0.935(0.6);0.146(0.3);0.008(2.9);0.000(70.4);-0.150(0.3)
Пример 170: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.209(0.8);9.189(0.8);8.430(3.2);7.716(0.9);7.707(0.8);7.700(1.0);7.691(1.1);7.463(1.6);7.455(1.5);7.447(2.9);7.336(0.6);7.317(0.6);7.195(0.4);7.191(0.4);7.174(0.8);7.156(0.5);7.153(0.5);6.941(0.6);6.939(0.6);6.921(1.0);6.904(0.5);6.902(0.5);6.809(1.1);6.788(1.0);5.236(0.5);5.218(0.5);4.280(0.5);4.271(0.4);4.263(0.5);4.255(0.4);4.246(0.4);4.239(0.4);4.225(0.4);4.217(0.5);3.961(0.3);3.944(0.5);3.926(0.4);3.318(9.9);2.506(17.8);2.502(23.2);2.497(16.9);2.375(8.1);2.207(0.3);2.198(0.3);2.185(0.4);2.062(0.4);2.057(0.4);1.988(0.3);1.589(3.5);1.572(3.7);1.563(3.4);1.546(3.1);1.398(16.0);0.951(1.6);0.935(1.7);0.008(1.0);0.000(24.8);-0.008(1.0)

Пример 171: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.080(1.6);9.059(1.6);8.456(7.0);7.662(2.8);7.640(3.9);7.557(2.6);7.551(4.1);7.536(2.9);7.529(1.8);7.514(2.0);7.508(1.5);7.382(1.0);7.370(1.3);7.360(1.3);7.291(0.6);7.280(1.1);7.269(1.8);7.259(1.1);7.247(3.9);7.241(2.2);7.234(2.0);7.225(2.1);5.543(0.5);5.523(1.4);5.503(1.4);5.483(0.5);3.992(0.4);3.974(1.0);3.956(1.3);3.939(1.0);3.921(0.4);3.317(27.7);3.019(0.3);3.010(0.4);2.996(0.4);2.987(0.5);2.979(0.7);2.970(0.8);2.957(0.7);2.948(0.7);2.904(0.6);2.883(1.2);2.863(0.9);2.843(0.6);2.823(0.3);2.675(0.4);2.670(0.5);2.666(0.4);2.564(0.4);2.555(0.5);2.545(0.8);2.535(1.1);2.524(2.1);2.506(55.2);2.501(71.6);2.497(52.7);2.392(16.0);2.333(0.3);2.328(0.5);2.324(0.4);1.961(0.3);1.940(0.9);1.929(0.4);1.920(0.9);1.908(0.8);1.898(0.4);1.888(0.8);1.588(7.1);1.570(13.4);1.552(7.0);1.398(2.7);0.146(0.4);0.008(2.9);0.000(78.9);-0.008(3.3);-0.150(0.4)
Пример 172: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.085(1.6);9.064(1.6);8.421(7.0);8.314(0.4);7.659(2.8);7.637(3.9);7.552(2.3);7.546(3.7);7.532(3.0);7.526(1.7);7.511(1.9);7.504(1.5);7.362(1.1);7.354(1.2);7.340(1.5);7.213(0.4);7.197(2.3);7.188(2.5);7.178(2.5);7.175(2.3);7.162(0.6);7.157(0.3);7.127(1.7);7.113(1.1);7.104(0.9);5.222(0.4);5.206(0.8);5.190(0.9);5.172(0.4);3.970(0.4);3.952(0.9);3.935(1.3);3.917(1.0);3.900(0.4);3.316(59.4);2.781(0.7);2.766(1.7);2.751(1.7);2.736(0.8);2.675(0.7);2.670(0.9);2.666(0.7);2.623(0.5);2.524(2.2);2.510(49.7);2.506(101.7);2.501(136.0);2.497(101.7);2.389(16.0);2.371(0.4);2.332(0.6);2.328(0.9);2.324(0.7);2.069(0.3);2.063(0.6);2.056(0.5);2.047(0.5);2.034(0.7);2.025(0.7);2.011(0.5);1.988(0.5);1.940(0.5);1.927(0.5);1.914(0.7);1.893(0.5);1.876(0.5);1.856(0.7);1.851(0.6);1.834(0.7);1.824(1.0);1.808(1.3);1.786(0.5);1.589(7.2);1.571(7.3);1.561(7.5);1.543(7.1);1.398(3.6);0.146(0.6);0.008(4.9);0.000(136.3);-0.008(5.8);-0.021(0.4);-0.150(0.6)
Пример 173: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.204(0.9);9.184(0.9);8.450(3.6);7.659(1.5);7.638(2.0);7.554(1.3);7.548(2.1);7.534(1.5);7.527(0.9);7.512(1.0);7.506(0.7);7.336(0.8);7.317(0.9);7.196(0.4);7.192(0.4);7.175(0.9);7.157(0.6);7.154(0.5);6.940(0.6);6.922(1.1);6.903(0.5);6.808(1.2);6.788(1.0);5.236(0.5);5.217(0.5);4.280(0.5);4.271(0.4);4.263(0.5);4.255(0.4);4.246(0.4);4.238(0.5);4.225(0.4);4.217(0.6);3.966(0.5);3.948(0.7);3.930(0.5);3.317(15.5);2.506(30.9);2.501(40.8);2.497(30.5);2.390(8.2);2.206(0.3);2.198(0.3);2.185(0.4);2.063(0.4);2.056(0.4);1.585(3.7);1.567(3.9);1.559(4.0);1.541(3.6);1.398(16.0);0.951(0.8);0.935(0.8);0.008(1.4);0.000(36.5);-0.008(1.5)
Пример 174: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.076(1.5);9.055(1.5);8.483(6.9);7.733(2.7);7.730(3.3);7.713(3.8);7.493(2.2);7.474(4.1);7.454(2.4);7.391(1.0);7.379(1.2);7.369(1.3);7.334(1.3);7.315(2.0);7.296(1.4);7.284(1.1);7.273(1.8);7.264(1.4);7.253(4.0);7.246(2.7);7.240(2.3);7.231(2.1);7.222(0.3);5.556(0.5);5.536(1.4);5.516(1.3);5.497(0.5);3.999(0.3);3.982(1.0);3.964(1.3);3.946(1.0);3.928(0.4);3.319(26.2);3.025(0.3);3.016(0.4);3.002(0.4);2.994(0.5);2.985(0.7);2.976(0.8);2.963(0.8);2.955(0.7);2.910(0.5);2.889(1.2);2.869(0.9);2.850(0.6);2.830(0.3);2.670(0.3);2.604(16.0);2.573(0.4);2.565(0.4);2.554(0.7);2.544(0.9);2.534(1.0);2.510(20.0);2.506(38.8);2.501(50.4);2.497(37.5);2.493(19.4);1.972(0.3);1.950(0.9);1.940(0.4);1.930(0.9);1.919(0.8);1.908(0.4);1.898(0.8);1.585(7.1);1.567(13.7);1.550(7.0);1.398(0.5);0.008(2.0);0.000(43.2);-0.008(2.1)

Пример 175: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.081(1.5);9.060(1.6);8.450(7.0);7.731(2.8);7.728(3.4);7.710(4.0);7.489(2.2);7.470(4.3);7.451(2.4);7.376(1.1);7.370(1.2);7.354(1.5);7.330(1.3);7.311(2.1);7.293(0.9);7.223(0.5);7.209(1.4);7.204(2.3);7.195(2.5);7.186(2.6);7.181(1.8);7.167(0.6);7.163(0.4);7.130(1.7);7.115(1.1);7.108(0.9);5.233(0.4);5.219(0.8);5.201(0.9);5.183(0.4);3.979(0.3);3.961(1.0);3.943(1.3);3.926(1.0);3.908(0.4);3.318(7.4);2.788(0.7);2.772(1.7);2.758(1.8);2.743(0.7);2.601(16.0);2.523(0.6);2.506(23.7);2.501(30.7);2.497(22.5);2.066(0.4);2.058(0.5);2.046(0.7);2.037(0.7);2.022(0.5);1.950(0.5);1.939(0.5);1.924(0.6);1.905(0.5);1.882(0.5);1.861(0.7);1.855(0.6);1.838(0.7);1.830(1.0);1.814(1.2);1.586(7.2);1.568(7.5);1.560(7.5);1.542(7.0);1.397(1.3);0.008(0.9);0.000(22.0);-0.009(0.8)
Пример 176: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.198(1.5);9.178(1.5);8.476(7.0);7.730(2.7);7.727(3.4);7.709(3.8);7.490(2.2);7.471(4.1);7.452(2.4);7.346(1.5);7.331(2.3);7.329(2.4);7.313(2.1);7.295(0.8);7.201(0.7);7.197(0.8);7.180(1.6);7.162(1.0);7.159(0.9);6.952(1.1);6.949(1.2);6.931(1.9);6.915(0.9);6.912(0.9);6.815(2.1);6.813(2.1);6.794(1.9);5.262(0.4);5.248(1.0);5.229(1.0);5.214(0.4);4.306(0.4);4.287(0.9);4.278(0.8);4.270(1.0);4.260(1.2);4.252(1.0);4.239(0.8);4.231(1.1);4.211(0.4);3.990(0.3);3.972(0.9);3.955(1.3);3.937(1.0);3.920(0.4);3.317(19.7);2.675(0.3);2.670(0.5);2.666(0.3);2.601(16.0);2.510(26.1);2.506(52.2);2.501(68.6);2.497(51.0);2.328(0.4);2.226(0.4);2.214(0.6);2.205(0.6);2.192(0.7);2.180(0.5);2.080(0.5);2.072(0.6);2.065(0.8);2.055(0.5);2.048(0.5);2.037(0.5);2.029(0.5);1.581(7.0);1.563(7.5);1.557(7.7);1.539(6.9);1.398(2.0);0.008(1.9);0.000(48.4);-0.009(2.0)
Пример 180: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.190(0.7);9.170(0.7);8.428(3.3);7.775(1.5);7.770(1.6);7.542(0.5);7.537(0.5);7.522(1.3);7.516(1.3);7.497(2.1);7.477(0.8);7.333(0.6);7.314(0.7);7.190(0.3);7.172(0.7);7.155(0.4);7.151(0.4);6.941(0.5);6.938(0.5);6.919(0.9);6.903(0.4);6.901(0.4);6.807(0.9);6.805(0.9);6.787(0.9);6.785(0.8);5.234(0.4);5.216(0.4);4.278(0.4);4.269(0.4);4.261(0.4);4.253(0.3);4.244(0.3);4.237(0.4);4.224(0.3);4.217(0.5);3.962(0.4);3.944(0.5);3.927(0.4);3.307(12.3);2.523(0.5);2.509(12.3);2.505(25.7);2.501(34.5);2.496(25.5);2.492(12.8);2.373(7.1);1.584(3.1);1.566(3.2);1.559(3.3);1.541(3.0);1.398(16.0);0.008(0.5);0.000(18.0);-0.008(0.8)
Пример 181: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.066(1.5);9.045(1.5);8.433(7.3);7.777(3.3);7.772(3.4);7.544(1.1);7.539(1.0);7.523(3.0);7.518(3.1);7.500(4.7);7.479(1.7);7.379(0.9);7.367(1.2);7.358(1.2);7.289(0.5);7.278(1.0);7.267(1.7);7.257(0.9);7.245(3.6);7.239(2.0);7.232(1.8);7.223(2.1);5.540(0.4);5.521(1.3);5.501(1.3);5.481(0.5);3.989(0.3);3.971(0.9);3.953(1.3);3.936(1.0);3.918(0.4);3.307(22.0);3.009(0.4);2.996(0.4);2.987(0.4);2.978(0.7);2.969(0.7);2.956(0.7);2.947(0.7);2.901(0.5);2.881(1.1);2.861(0.8);2.842(0.6);2.821(0.3);2.674(0.3);2.670(0.5);2.665(0.4);2.562(0.3);2.553(0.4);2.542(0.7);2.533(0.9);2.523(1.7);2.518(1.9);2.509(26.9);2.505(55.8);2.501(75.5);2.496(55.7);2.492(28.2);2.375(16.0);2.332(0.4);2.327(0.5);2.323(0.4);1.987(0.8);1.939(0.8);1.929(0.4);1.919(0.8);1.908(0.8);1.898(0.3);1.888(0.7);1.587(6.8);1.569(12.8);1.551(6.7);1.398(7.3);1.175(0.4);0.008(1.2);0.000(41.1);-0.008(1.7)

Пример 182: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.072(1.5);9.051(1.5);8.399(7.3);7.774(3.2);7.769(3.3);7.541(1.1);7.536(1.0);7.520(2.9);7.515(3.0);7.496(4.3);7.475(1.6);7.360(0.9);7.352(1.0);7.338(1.3);7.211(0.4);7.194(2.1);7.185(2.4);7.176(2.4);7.172(2.1);7.160(0.6);7.124(1.5);7.110(1.0);7.102(0.8);5.222(0.3);5.207(0.7);5.190(0.8);5.173(0.4);3.967(0.3);3.950(0.9);3.932(1.2);3.915(0.9);3.897(0.4);3.308(11.3);2.780(0.6);2.763(1.6);2.749(1.6);2.734(0.7);2.523(0.6);2.518(0.9);2.509(16.1);2.505(33.8);2.500(45.5);2.496(33.6);2.491(17.0);2.372(16.0);2.054(0.4);2.045(0.5);2.033(0.6);2.025(0.6);2.010(0.5);1.988(0.5);1.939(0.5);1.928(0.4);1.913(0.6);1.893(0.5);1.875(0.5);1.856(0.6);1.849(0.6);1.833(0.6);1.823(0.9);1.807(1.2);1.784(0.5);1.588(6.8);1.571(7.0);1.561(7.2);1.543(6.8);1.398(1.8);0.008(0.7);0.000(24.9);-0.009(1.1)
Пример 184: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.198(1.1);9.178(1.1);8.437(4.3);7.337(1.1);7.318(1.2);7.242(0.4);7.222(1.3);7.204(2.4);7.189(1.0);7.185(1.0);7.176(1.2);7.158(0.7);7.155(0.7);7.072(0.5);7.065(0.5);7.056(1.0);7.038(0.5);7.033(0.5);6.943(0.8);6.924(1.4);6.906(0.7);6.809(1.5);6.788(1.3);5.238(0.7);5.220(0.7);4.281(0.6);4.273(0.6);4.265(0.7);4.256(0.5);4.249(0.6);4.241(0.6);4.228(0.6);4.221(0.7);3.960(0.6);3.942(0.8);3.924(0.7);3.883(10.5);3.318(49.8);2.670(0.5);2.666(0.4);2.506(53.5);2.501(72.2);2.497(56.5);2.457(0.5);2.419(6.9);2.328(0.5);2.324(0.4);2.208(0.4);2.199(0.4);2.186(0.5);2.174(0.3);2.064(0.4);2.058(0.5);2.047(0.4);2.041(0.4);2.030(0.3);2.023(0.3);1.582(4.4);1.564(4.7);1.557(4.9);1.539(4.5);1.398(16.0);0.000(1.9)
Пример 185: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.225(1.7);9.205(1.7);8.572(7.1);7.723(0.4);7.713(2.1);7.696(2.1);7.689(2.1);7.672(2.0);7.662(0.3);7.348(1.6);7.329(1.8);7.203(0.8);7.200(0.8);7.182(1.7);7.165(1.0);7.161(1.0);6.950(1.2);6.931(2.1);6.915(0.9);6.912(1.0);6.815(2.3);6.796(2.0);5.259(0.5);5.245(1.1);5.226(1.1);5.211(0.5);4.307(0.4);4.299(0.4);4.288(0.9);4.279(0.9);4.271(1.0);4.263(0.8);4.255(0.8);4.247(1.0);4.234(0.8);4.227(1.1);4.206(0.4);4.199(0.3);3.979(0.4);3.961(1.0);3.943(1.3);3.926(1.0);3.909(0.4);3.317(66.7);2.891(1.0);2.732(0.9);2.675(0.7);2.670(0.9);2.666(0.8);2.645(16.0);2.523(2.2);2.506(105.4);2.501(139.0);2.497(104.8);2.333(0.7);2.328(0.9);2.324(0.7);2.237(0.3);2.229(0.5);2.215(0.7);2.206(0.7);2.193(0.7);2.181(0.5);2.087(0.3);2.079(0.5);2.071(0.7);2.064(0.8);2.054(0.6);2.047(0.6);2.036(0.5);2.029(0.5);1.568(7.2);1.550(7.9);1.544(8.2);1.527(7.1);1.398(3.6);0.008(0.6);0.000(17.2)
Пример 186: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.207(1.6);9.187(1.7);8.539(7.0);7.959(1.7);7.954(1.8);7.941(1.7);7.935(1.8);7.744(0.8);7.738(0.8);7.732(0.9);7.726(1.0);7.722(1.2);7.717(1.1);7.710(1.1);7.705(1.0);7.548(1.8);7.526(2.6);7.503(1.5);7.347(1.6);7.329(1.8);7.202(0.8);7.199(0.8);7.181(1.7);7.163(1.1);7.160(1.0);6.949(1.3);6.931(2.1);6.914(1.0);6.912(1.0);6.814(2.3);6.795(2.1);6.793(2.1);5.260(0.5);5.245(1.1);5.226(1.1);5.211(0.5);4.306(0.4);4.299(0.4);4.287(0.9);4.279(0.9);4.270(1.0);4.259(1.1);4.250(1.0);4.237(0.9);4.229(1.1);4.209(0.4);4.201(0.3);3.986(0.4);3.969(1.0);3.951(1.4);3.934(1.0);3.916(0.4);3.317(19.6);2.675(0.3);2.670(0.5);2.666(0.4);2.614(16.0);2.524(1.0);2.506(53.4);2.502(70.9);2.497(53.7);2.456(0.6);2.332(0.3);2.328(0.5);2.324(0.4);2.235(0.3);2.227(0.5);2.214(0.7);2.205(0.7);2.193(0.7);2.180(0.5);2.171(0.3);2.079(0.5);2.070(0.6);2.063(0.8);2.052(0.6);2.047(0.6);2.036(0.5);2.028(0.5);1.988(0.4);1.573(7.1);1.555(7.8);1.549(8.1);1.532(7.2);1.512(0.4);1.398(4.3);0.000(8.8)

Пример 187: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.219(2.4);9.199(2.6);8.510(10.1);7.920(1.2);7.902(2.3);7.885(1.3);7.833(1.1);7.815(2.3);7.798(1.3);7.554(1.8);7.535(3.1);7.515(1.5);7.346(2.5);7.327(2.7);7.199(1.2);7.196(1.2);7.179(2.6);7.161(1.6);7.158(1.6);6.947(1.8);6.945(1.8);6.926(3.1);6.910(1.5);6.907(1.5);6.814(3.4);6.793(3.2);5.755(5.6);5.257(0.7);5.243(1.6);5.224(1.7);5.210(0.8);4.313(0.5);4.304(0.6);4.297(0.6);4.285(1.5);4.276(1.4);4.269(1.6);4.260(1.3);4.253(1.4);4.245(1.5);4.232(1.3);4.225(1.8);4.204(0.7);4.197(0.6);3.997(0.5);3.979(1.4);3.962(2.0);3.944(1.5);3.927(0.6);3.321(27.3);2.892(1.7);2.733(1.6);2.672(0.3);2.507(42.0);2.503(54.0);2.498(41.2);2.463(16.0);2.406(0.5);2.329(0.3);2.247(0.4);2.234(0.5);2.226(0.8);2.213(1.0);2.204(1.1);2.191(1.1);2.179(0.8);2.171(0.5);2.085(0.5);2.078(0.8);2.069(1.1);2.063(1.2);2.051(0.9);2.047(0.9);2.035(0.8);2.028(0.8);2.012(0.4);1.590(10.5);1.573(11.6);1.566(12.0);1.548(10.5);1.513(0.4);1.508(0.4);1.398(0.4);1.266(0.4);1.249(0.4);0.000(6.3)
Пример 188: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.196(0.9);9.176(0.9);8.437(3.7);7.338(0.8);7.319(0.9);7.194(1.8);7.187(1.1);7.175(2.5);7.159(0.7);7.059(0.4);7.051(0.4);7.043(0.7);7.035(0.7);7.028(0.4);7.020(0.3);6.943(0.6);6.925(1.1);6.906(0.5);6.810(1.2);6.790(1.1);5.241(0.5);5.221(0.5);4.680(0.7);4.664(0.9);4.649(0.7);4.282(0.5);4.274(0.4);4.266(0.5);4.257(0.4);4.251(0.4);4.243(0.5);4.230(0.4);4.222(0.6);3.961(0.5);3.943(0.7);3.926(0.5);3.318(38.0);2.506(38.0);2.501(50.0);2.497(37.3);2.421(5.3);2.328(0.3);2.209(0.3);2.201(0.3);2.187(0.4);2.065(0.3);2.059(0.4);1.583(3.6);1.565(3.8);1.557(3.9);1.540(3.6);1.398(16.0);1.330(9.9);1.315(9.8);0.000(8.3)
Пример 189: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.212(0.8);9.192(0.8);8.481(3.2);7.639(0.4);7.635(0.4);7.618(0.8);7.601(0.4);7.598(0.5);7.547(0.4);7.543(0.4);7.527(0.8);7.511(0.5);7.507(0.5);7.361(0.7);7.341(1.9);7.322(1.3);7.199(0.4);7.195(0.4);7.178(0.8);7.160(0.5);7.156(0.5);6.944(0.6);6.925(1.0);6.907(0.5);6.811(1.1);6.791(1.0);5.240(0.5);5.221(0.5);4.283(0.4);4.274(0.4);4.267(0.5);4.258(0.4);4.249(0.4);4.242(0.5);4.228(0.4);4.221(0.5);3.965(0.5);3.947(0.6);3.929(0.5);3.322(56.5);2.506(37.7);2.502(49.8);2.497(37.4);2.449(5.0);2.189(0.3);2.059(0.4);1.585(3.3);1.567(3.5);1.560(3.6);1.542(3.3);1.398(16.0);0.000(5.7)
Пример 190: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.233(1.7);9.213(1.7);8.606(1.4);8.598(7.6);7.753(2.4);7.749(4.5);7.735(1.2);7.727(4.6);7.352(1.6);7.335(1.7);7.205(0.9);7.201(0.9);7.183(1.6);7.166(1.1);7.162(0.9);6.953(1.2);6.951(1.3);6.935(2.0);6.932(2.0);6.925(0.4);6.916(1.0);6.913(0.9);6.818(2.3);6.815(2.1);6.797(2.0);6.795(1.8);5.261(0.6);5.247(1.2);5.228(1.0);5.213(0.4);4.317(0.4);4.309(0.5);4.301(0.6);4.290(1.1);4.281(1.1);4.273(1.2);4.264(1.0);4.257(1.0);4.249(1.1);4.236(1.1);4.228(1.2);4.208(0.5);4.200(0.3);3.984(0.4);3.967(1.0);3.949(1.4);3.932(1.0);3.914(0.4);3.327(2.4);3.318(11.8);2.676(4.3);2.668(16.0);2.511(26.2);2.507(39.6);2.502(45.7);2.497(31.3);2.493(14.7);2.239(0.5);2.231(0.6);2.217(0.8);2.209(0.8);2.196(0.8);2.183(0.5);2.090(0.5);2.082(0.6);2.074(0.8);2.067(0.9);2.058(0.7);2.051(0.6);2.040(0.6);2.032(0.5);2.024(0.3);1.570(7.7);1.552(9.1);1.546(8.2);1.537(2.6);1.528(7.0);1.406(3.0);1.398(13.0);0.008(1.0);0.000(5.3)

Пример 191: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.209(1.7);9.189(1.7);8.439(6.8);7.953(0.5);7.491(2.1);7.479(3.5);7.469(1.7);7.461(3.4);7.448(0.4);7.338(3.0);7.326(2.6);7.317(2.7);7.196(0.8);7.192(0.9);7.175(1.8);7.157(1.1);7.154(1.1);6.940(1.3);6.922(2.2);6.903(1.0);6.808(2.4);6.789(2.1);5.754(1.1);5.252(0.5);5.238(1.1);5.219(1.1);5.205(0.5);4.300(0.4);4.292(0.4);4.280(1.0);4.272(0.9);4.264(1.1);4.256(0.9);4.247(0.9);4.240(1.0);4.226(0.9);4.219(1.2);4.198(0.5);4.191(0.4);3.984(0.4);3.967(0.9);3.949(1.3);3.932(1.0);3.914(0.4);3.321(17.9);2.891(3.1);2.732(2.7);2.506(23.4);2.502(30.7);2.497(23.4);2.457(0.4);2.405(0.6);2.387(16.0);2.221(0.5);2.208(0.7);2.199(0.7);2.186(0.8);2.174(0.6);2.165(0.4);2.074(0.5);2.065(0.7);2.059(0.8);2.042(0.6);2.031(0.6);2.024(0.5);2.016(0.4);1.591(7.3);1.573(7.7);1.565(7.8);1.548(7.1);1.265(0.4);1.249(0.3);0.000(1.1)
Пример 192: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.202(1.9);9.182(1.9);8.512(0.6);8.460(6.9);7.339(2.0);7.320(2.2);7.283(0.3);7.261(4.1);7.247(1.5);7.240(3.0);7.231(1.7);7.198(1.0);7.177(2.0);7.159(1.3);6.944(1.4);6.925(2.4);6.908(1.1);6.811(2.7);6.791(2.4);5.754(2.1);5.253(0.5);5.239(1.2);5.220(1.3);5.206(0.6);4.309(0.4);4.302(0.5);4.295(0.5);4.282(1.1);4.274(1.1);4.266(1.2);4.257(1.0);4.250(1.0);4.242(1.1);4.228(1.0);4.222(1.3);4.201(0.5);4.194(0.4);3.978(0.5);3.965(16.0);3.944(1.6);3.927(1.1);3.909(0.4);3.568(0.5);3.319(51.5);2.891(1.2);2.732(1.1);2.671(0.5);2.506(61.1);2.502(78.7);2.497(60.5);2.456(1.6);2.430(12.0);2.405(0.4);2.328(0.5);2.230(0.4);2.222(0.6);2.209(0.8);2.200(0.8);2.188(0.9);2.176(0.6);2.166(0.4);2.074(0.6);2.065(0.8);2.058(0.9);2.042(0.7);2.031(0.7);2.023(0.6);2.015(0.4);1.989(0.5);1.581(7.6);1.563(8.3);1.556(8.5);1.538(7.6);1.512(0.9);1.506(0.9);1.489(0.8);1.398(1.0);1.235(0.3);0.000(1.6)
Пример 193: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.182(1.7);9.162(1.7);8.511(0.3);8.379(6.8);8.314(0.5);7.346(1.1);7.329(3.6);7.312(2.5);7.303(1.5);7.297(1.7);7.285(0.7);7.278(1.4);7.257(2.2);7.250(3.0);7.245(3.3);7.233(0.5);7.194(0.8);7.190(0.8);7.173(1.7);7.155(1.1);6.939(1.2);6.921(2.1);6.904(1.0);6.807(2.3);6.787(2.1);5.250(0.5);5.235(1.1);5.216(1.1);5.202(0.5);4.297(0.4);4.290(0.4);4.277(1.0);4.269(1.0);4.262(1.1);4.250(1.1);4.241(1.0);4.227(0.8);4.220(1.1);4.199(0.4);4.193(0.4);3.997(0.4);3.980(0.9);3.962(1.2);3.945(0.9);3.927(0.4);3.316(113.5);2.670(1.7);2.666(1.3);2.523(4.0);2.505(207.9);2.501(269.4);2.497(203.2);2.456(1.2);2.348(16.0);2.332(1.5);2.328(1.8);2.215(0.5);2.203(0.7);2.193(0.7);2.181(0.8);2.169(0.6);2.111(14.5);2.070(0.5);2.062(0.7);2.055(0.8);2.043(0.6);2.028(0.5);2.021(0.5);1.591(7.2);1.574(7.7);1.566(7.4);1.549(6.7);1.529(0.5);1.511(0.5);1.506(0.5);1.488(0.4);1.398(4.9);0.146(1.5);0.008(10.9);0.000(302.8);-0.031(0.4);-0.150(1.5)
Пример 194: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.218(1.1);9.198(1.1);8.586(4.4);7.935(4.2);7.919(4.2);7.350(1.0);7.331(1.1);7.203(0.5);7.199(0.5);7.182(1.0);7.164(0.6);7.161(0.6);6.949(0.8);6.931(1.3);6.914(0.6);6.912(0.6);6.815(1.4);6.796(1.3);5.245(0.7);5.226(0.7);4.288(0.6);4.280(0.5);4.272(0.6);4.260(0.7);4.251(0.6);4.238(0.5);4.231(0.7);3.973(0.6);3.955(0.8);3.937(0.6);3.319(5.9);2.635(9.5);2.525(0.3);2.507(13.9);2.503(18.4);2.498(13.8);2.215(0.4);2.207(0.4);2.194(0.4);2.072(0.4);2.065(0.5);2.054(0.4);2.049(0.4);1.571(4.4);1.554(4.9);1.548(5.0);1.530(4.3);1.397(16.0);0.008(0.5);0.000(13.7)

Пример 195: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.242(0.8);9.222(0.8);8.635(3.3);8.430(1.2);8.410(1.3);7.953(0.9);7.933(1.7);7.913(0.9);7.360(0.8);7.347(1.5);7.329(1.3);7.206(0.4);7.202(0.4);7.185(0.8);7.168(0.5);7.164(0.5);6.957(0.5);6.955(0.6);6.937(0.9);6.920(0.4);6.918(0.4);6.817(1.0);6.799(0.9);5.254(0.5);5.235(0.5);4.295(0.4);4.286(0.4);4.278(0.5);4.270(0.4);4.259(0.4);4.251(0.4);4.238(0.4);4.231(0.5);3.988(0.4);3.970(0.6);3.952(0.5);3.320(17.5);2.796(7.3);2.507(16.3);2.502(21.6);2.498(16.2);2.204(0.3);2.075(0.4);1.578(3.3);1.560(3.6);1.553(3.8);1.536(3.3);1.398(16.0);0.008(0.6);0.000(15.6);-0.008(0.8)
Пример 196: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, $CDCl_3$): δ= 8.559(7.0);7.523(6.8);7.518(7.2);7.401(2.4);7.396(4.0);7.392(2.1);7.278(2.1);7.262(60.9);7.233(1.8);7.214(1.2);7.210(1.0);6.998(0.3);6.974(1.3);6.956(2.2);6.937(1.0);6.891(2.3);6.870(2.0);6.367(0.8);5.398(0.5);5.384(1.2);5.366(1.2);5.352(0.5);4.391(0.5);4.383(0.6);4.376(0.6);4.363(0.8);4.354(0.9);4.348(0.9);4.339(0.7);4.230(0.8);4.223(0.9);4.206(1.0);4.201(1.3);4.178(0.7);4.171(0.6);4.119(0.4);4.101(1.1);4.084(1.5);4.066(1.1);4.049(0.5);2.441(0.4);2.430(0.5);2.417(0.8);2.409(0.8);2.395(0.7);2.382(0.6);2.373(0.4);2.265(0.4);2.259(0.5);2.251(0.8);2.245(0.8);2.238(0.5);2.231(0.7);2.223(0.4);2.216(0.6);2.210(0.6);2.202(0.4);1.680(8.4);1.662(16.0);1.644(8.6);1.580(11.8);1.255(0.5);0.000(1.8)
Пример 197: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.323(3.2);9.303(3.2);8.785(12.5);8.314(0.7);7.773(10.0);7.757(9.8);7.361(3.3);7.343(3.4);7.207(1.6);7.190(3.2);7.169(2.0);6.954(2.5);6.935(4.0);6.916(2.0);6.821(4.4);6.801(3.9);5.266(1.0);5.253(2.1);5.234(2.1);5.220(0.9);4.324(0.7);4.315(1.0);4.308(1.0);4.296(1.8);4.287(1.6);4.279(1.7);4.272(1.3);4.239(1.8);4.218(2.1);4.196(0.9);4.189(0.8);3.980(0.7);3.963(1.9);3.945(2.6);3.928(1.9);3.910(0.7);3.317(79.4);2.671(1.6);2.666(1.3);2.571(0.4);2.506(182.4);2.502(243.0);2.497(193.8);2.328(1.5);2.242(1.0);2.229(1.3);2.219(1.4);2.208(1.4);2.195(1.0);2.095(1.0);2.079(1.5);2.065(1.2);2.051(1.0);2.045(1.0);1.574(13.2);1.557(14.9);1.551(16.0);1.533(12.8);1.398(1.4);0.146(0.8);0.033(0.5);0.008(10.3);0.000(198.2);-0.028(0.4);-0.031(0.4);-0.150(0.9)
Пример 198: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.220(1.3);9.199(1.3);8.641(4.0);8.314(0.7);7.889(5.2);7.886(4.5);7.545(2.3);7.353(1.3);7.334(1.4);7.204(0.6);7.185(1.3);7.166(0.8);6.953(0.9);6.935(1.6);6.917(0.7);6.818(1.7);6.798(1.5);5.247(0.9);5.230(0.9);5.216(0.4);4.310(0.4);4.291(0.8);4.274(0.9);4.262(0.8);4.258(0.8);4.250(0.8);4.230(0.9);4.209(0.3);4.073(0.4);4.057(0.8);4.040(1.1);4.023(0.9);4.006(0.3);3.909(0.7);3.891(0.9);3.874(0.7);3.317(186.5);2.671(2.6);2.505(364.0);2.501(406.7);2.394(0.3);2.328(2.6);2.233(0.5);2.220(0.6);2.212(0.6);2.199(0.7);2.067(0.7);2.057(0.6);2.038(0.5);1.590(4.7);1.572(5.9);1.566(5.7);1.548(4.6);1.480(10.9);1.463(10.8);1.398(16.0);0.000(52.2)
Пример 199: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.099(1.8);9.078(1.8);8.646(5.8);8.314(0.6);7.892(7.5);7.887(7.0);7.552(2.4);7.547(3.4);7.399(1.2);7.388(1.6);7.378(1.4);7.278(2.1);7.257(3.9);7.250(2.9);7.235(2.1);5.556(0.5);5.535(1.5);5.516(1.5);5.496(0.5);4.075(0.5);4.059(1.2);4.042(1.6);4.025(1.2);4.009(0.5);3.940(0.4);3.922(1.0);3.904(1.4);3.887(1.0);3.870(0.4);3.317(179.3);3.019(0.5);2.988(0.9);2.980(0.9);2.965(0.9);2.916(0.6);2.895(1.3);2.874(1.0);2.855(0.7);2.835(0.4);2.670(2.6);2.505(351.4);2.501(401.1);2.497(299.4);2.328(2.6);1.949(0.9);1.929(0.9);1.918(0.9);1.897(0.8);1.594(6.8);1.57

6(12.4);1.558(6.6);1.482(16.0);1.465(15.6);1.398(0.8);0.000(58.8)
Пример 200: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.221(1.6);9.201(1.7);8.639(4.9);8.314(0.4);7.912(6.2);7.909(5.8);7.543(2.8);7.354(1.6);7.334(1.8);7.204(0.8);7.185(1.7);7.166(1.0);6.953(1.2);6.934(2.0);6.916(0.9);6.818(2.2);6.797(2.0);5.263(0.5);5.247(1.1);5.229(1.1);5.215(0.5);4.309(0.4);4.291(1.0);4.281(0.9);4.274(1.0);4.260(1.0);4.252(1.0);4.231(1.1);4.211(0.4);3.931(0.3);3.914(0.9);3.896(1.2);3.879(0.9);3.862(0.4);3.357(1.2);3.339(3.9);3.317(82.9);2.671(1.4);2.501(218.9);2.328(1.4);2.233(0.5);2.219(0.7);2.210(0.7);2.198(0.8);2.187(0.6);2.066(0.8);2.052(0.6);2.039(0.5);2.032(0.5);1.589(6.0);1.570(7.4);1.566(7.4);1.547(5.9);1.456(3.6);1.438(7.3);1.420(3.7);1.398(16.0);0.000(28.8)
Пример 201: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.098(2.1);9.078(2.1);8.644(8.0);8.313(1.3);7.915(8.8);7.911(9.3);7.550(2.4);7.545(4.3);7.541(2.4);7.399(1.3);7.388(1.8);7.378(1.7);7.299(0.8);7.288(1.5);7.277(2.5);7.267(1.6);7.257(4.9);7.250(3.1);7.244(2.8);7.235(2.6);5.555(0.6);5.535(1.8);5.515(1.8);5.495(0.6);3.944(0.5);3.926(1.3);3.909(1.7);3.892(1.3);3.874(0.5);3.359(1.9);3.341(6.1);3.317(219.8);3.028(0.5);3.019(0.5);3.006(0.6);2.997(0.7);2.988(1.0);2.980(1.0);2.966(1.0);2.958(1.0);2.915(0.7);2.895(1.6);2.874(1.2);2.855(0.8);2.835(0.5);2.670(3.5);2.580(0.8);2.572(0.9);2.561(1.6);2.506(408.2);2.501(529.4);2.497(407.1);2.328(3.2);1.971(0.4);1.950(1.1);1.939(0.5);1.928(1.1);1.918(1.1);1.909(0.5);1.898(0.9);1.876(0.4);1.592(8.5);1.575(16.0);1.557(8.5);1.458(5.5);1.440(11.5);1.422(5.4);1.398(1.5);0.147(0.3);0.007(4.1);0.000(68.4);-0.150(0.3)
Пример 202: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.226(0.8);9.206(0.8);8.641(2.9);7.931(3.1);7.926(3.4);7.549(1.0);7.544(1.7);7.540(1.0);7.352(0.8);7.335(0.9);7.202(0.4);7.185(0.8);7.167(0.5);7.164(0.5);6.953(0.6);6.934(1.0);6.915(0.5);6.817(1.1);6.797(0.9);5.248(0.5);5.229(0.5);4.290(0.5);4.281(0.5);4.274(0.5);4.261(0.5);4.253(0.5);4.232(0.6);3.927(0.4);3.910(0.6);3.892(0.5);3.317(28.3);2.735(7.3);2.671(0.5);2.505(64.1);2.501(81.3);2.498(65.2);2.328(0.5);2.219(0.3);2.210(0.4);2.197(0.4);2.073(0.3);2.067(0.4);1.590(3.2);1.572(3.8);1.567(3.9);1.549(3.2);1.464(0.3);1.398(16.0);0.000(4.7)
Пример 203: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.104(1.5);9.084(1.6);8.647(6.5);8.314(0.7);7.933(6.8);7.928(7.0);7.551(2.0);7.546(3.5);7.542(1.9);7.400(1.0);7.389(1.3);7.379(1.3);7.299(0.6);7.289(1.1);7.278(1.8);7.268(1.2);7.257(3.7);7.250(2.3);7.244(2.1);7.235(2.0);5.556(0.5);5.536(1.3);5.516(1.3);5.497(0.4);3.957(0.4);3.939(0.9);3.922(1.3);3.904(1.0);3.887(0.4);3.316(78.8);3.027(0.4);3.020(0.4);3.007(0.4);2.998(0.5);2.988(0.7);2.980(0.8);2.967(0.8);2.959(0.7);2.915(0.6);2.895(1.2);2.874(0.9);2.855(0.6);2.834(0.4);2.737(16.0);2.675(1.3);2.671(1.7);2.666(1.3);2.580(0.5);2.572(0.6);2.561(1.0);2.552(1.1);2.540(1.4);2.506(197.4);2.501(255.4);2.497(191.3);2.332(1.2);2.328(1.6);2.324(1.2);1.951(0.8);1.940(0.4);1.930(0.8);1.919(0.8);1.908(0.4);1.898(0.7);1.594(6.6);1.576(12.4);1.558(6.5);1.482(0.6);1.465(0.6);1.398(6.5);0.000(18.7)

Пример 204: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.201(1.4);9.181(1.5);8.544(5.3);7.979(2.8);7.737(1.5);7.717(1.7);7.516(1.0);7.496(1.8);7.459(1.8);7.440(2.3);7.420(0.9);7.351(1.4);7.332(1.6);7.202(0.7);7.181(1.5);7.163(1.0);6.952(1.1);6.933(1.9);6.914(0.9);6.815(2.0);6.795(1.8);5.260(0.4);5.246(0.9);5.227(0.9);5.213(0.4);4.307(0.3);4.287(0.8);4.279(0.8);4.271(0.9);4.261(1.1);4.252(0.9);4.239(0.8);4.231(1.0);4.210(0.3);3.977(0.8);3.959(1.1);3.942(0.8);3.313(28.9);2.670(0.6);2.619(12.2);2.505(67.7);2.501(84.9);2.497(65.2);2.328(0.6);2.228(0.4);2.215(0.6);2.205(0.6);2.193(0.6);2.181(0.4);2.080(0.4);2.072(0.6);2.064(0.7);2.054(0.5);2.047(0.5);2.037(0.4);2.029(0.4);1.575(5.7);1.557(6.6);1.552(6.6);1.534(5.6);1.398(16.0);0.971(0.4);0.954(0.5);0.000(25.9)
Пример 205: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.082(1.2);9.062(1.2);8.551(3.6);7.980(2.4);7.741(1.3);7.722(1.5);7.518(0.9);7.499(1.7);7.462(1.3);7.443(1.8);7.423(0.7);7.397(0.8);7.387(1.2);7.377(1.1);7.285(1.0);7.275(1.5);7.265(1.0);7.255(2.7);7.247(2.0);7.234(1.4);5.554(0.4);5.535(1.1);5.516(1.1);5.496(0.4);3.984(0.7);3.967(0.9);3.949(0.7);3.317(23.2);3.018(0.3);3.004(0.3);2.995(0.4);2.987(0.6);2.978(0.6);2.964(0.6);2.956(0.6);2.912(0.4);2.891(0.9);2.871(0.7);2.852(0.5);2.672(0.6);2.622(9.7);2.567(0.4);2.556(0.6);2.546(0.8);2.502(81.6);2.329(0.5);1.948(0.6);1.937(0.3);1.928(0.7);1.917(0.6);1.896(0.6);1.579(4.8);1.562(9.3);1.544(4.8);1.398(16.0);0.001(41.6);0.000(42.2)
Пример 206: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.201(1.9);9.181(2.0);8.504(7.2);7.724(3.2);7.702(7.4);7.670(7.3);7.649(3.2);7.347(1.9);7.328(2.1);7.200(0.9);7.197(0.9);7.180(2.0);7.162(1.2);7.159(1.1);6.951(1.4);6.932(2.4);6.914(1.1);6.815(2.6);6.794(2.3);5.263(0.5);5.248(1.2);5.230(1.2);5.215(0.5);4.314(0.3);4.306(0.4);4.298(0.4);4.287(1.1);4.278(1.0);4.270(1.2);4.260(1.4);4.251(1.2);4.238(1.0);4.231(1.3);4.210(0.5);4.203(0.4);3.987(0.4);3.970(1.1);3.952(1.5);3.935(1.1);3.917(0.4);3.316(7.1);2.605(16.0);2.506(16.0);2.502(20.6);2.497(16.1);2.236(0.4);2.228(0.5);2.215(0.7);2.206(0.8);2.194(0.8);2.181(0.6);2.173(0.4);2.088(0.4);2.081(0.5);2.073(0.8);2.066(0.9);2.056(0.6);2.049(0.7);2.039(0.6);2.031(0.5);2.023(0.4);1.576(7.5);1.558(8.5);1.552(8.7);1.534(7.5);1.397(2.1);0.000(13.3)
Пример 207: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.076(1.8);9.055(1.9);8.509(7.0);7.727(3.1);7.706(7.2);7.674(7.2);7.652(3.2);7.390(1.1);7.378(1.5);7.368(1.5);7.295(0.7);7.284(1.2);7.273(2.0);7.263(1.5);7.253(4.3);7.245(2.9);7.239(2.6);7.231(2.3);7.221(0.4);5.553(0.5);5.533(1.5);5.513(1.5);5.493(0.5);3.992(0.4);3.975(1.1);3.957(1.4);3.940(1.1);3.922(0.4);3.312(35.7);3.023(0.4);3.015(0.4);3.002(0.5);2.993(0.5);2.984(0.8);2.975(0.8);2.962(0.8);2.953(0.8);2.909(0.6);2.889(1.3);2.869(1.0);2.850(0.7);2.829(0.4);2.670(0.7);2.607(16.0);2.573(0.4);2.565(0.4);2.554(0.9);2.544(1.2);2.533(1.3);2.505(75.7);2.501(100.8);2.497(79.3);2.332(0.5);2.328(0.7);2.323(0.5);1.968(0.3);1.947(0.9);1.937(0.4);1.926(0.9);1.915(0.9);1.905(0.4);1.895(0.8);1.577(7.4);1.559(14.2);1.542(7.3);1.398(2.5);0.007(2.0);0.000(32.6)
Пример 208: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.227(1.0);9.207(1.1);8.737(1.8);8.732(1.9);8.484(3.7);8.369(1.8);8.363(1.8);7.342(1.0);7.323(1.1);7.194(0.5);7.176(1.0);7.159(0.6);6.944(0.7);6.925(1.3);6.907(0.6);6.810(1.4);6.790(1.2);5.238(0.6);5.219(0.7);4.282(0.6);4.273(0.5);4.266(0.6);4.257(0.5);4.248(0.5);4.241(0.6);4.227(0.5);4.220(0.7);3.971(0.6);3.954(0.8);3.936(0.6);3.313(14.8);2.501(31.6);2.497(25.2);2.432(8.5);2.209(0.4);2.200(0.4);2.187(0.4);2

.069(0.4);2.063(0.5);2.049(0.3);1.587(3.9);1.569(4.3);1.562(4.5);1.545(3.9);1.398(16.0);0.952(0.7);0.936(0.8);0.007(0.7);0.000(9.7)
Пример 209: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.104(1.2);9.084(1.2);8.738(2.1);8.734(2.0);8.488(3.8);8.370(2.1);8.366(1.9);7.389(0.8);7.377(1.1);7.368(1.0);7.282(0.9);7.271(1.4);7.260(0.8);7.249(2.6);7.242(1.8);7.227(1.4);5.547(0.3);5.528(1.0);5.508(1.0);5.488(0.4);3.979(0.7);3.961(0.9);3.943(0.7);3.313(9.2);3.000(0.3);2.982(0.6);2.974(0.6);2.960(0.7);2.952(0.6);2.906(0.4);2.886(0.9);2.865(0.7);2.846(0.5);2.547(0.5);2.537(0.7);2.501(36.6);2.434(9.4);1.946(0.6);1.926(0.6);1.915(0.6);1.895(0.5);1.590(4.6);1.572(8.8);1.555(4.6);1.398(16.0);0.952(1.0);0.936(1.1);0.000(9.8)
Пример 210: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.370(2.0);9.352(2.1);8.445(7.5);8.312(0.5);7.572(0.4);7.555(0.9);7.551(0.9);7.534(1.7);7.517(0.9);7.514(1.1);7.497(0.5);7.443(2.2);7.424(2.4);7.268(2.5);7.259(2.1);7.247(4.6);7.241(3.4);7.227(2.4);6.961(1.6);6.943(2.9);6.924(1.3);6.879(2.9);6.859(2.6);5.766(0.6);5.746(1.1);5.733(1.1);5.713(0.6);4.821(1.4);4.797(2.4);4.775(1.6);4.412(1.7);4.400(1.7);4.387(1.6);4.375(1.5);3.974(0.4);3.957(1.1);3.939(1.6);3.921(1.2);3.904(0.5);3.312(30.0);2.675(0.5);2.670(0.7);2.666(0.5);2.505(81.3);2.501(108.2);2.497(84.6);2.376(14.1);2.332(0.6);2.328(0.8);1.988(0.4);1.565(8.3);1.547(16.0);1.530(8.2);1.398(3.8);0.000(37.2)
Пример 211: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.183(2.0);9.163(2.0);8.812(7.5);7.902(0.7);7.896(0.6);7.892(0.5);7.885(0.4);7.800(7.9);7.795(8.4);7.680(2.3);7.676(3.9);7.671(2.0);7.564(0.3);7.543(0.6);7.412(1.2);7.400(1.6);7.391(1.5);7.304(0.7);7.294(1.3);7.282(2.2);7.273(1.3);7.261(4.2);7.255(2.6);7.249(2.3);7.239(2.3);5.565(0.6);5.546(1.6);5.526(1.6);5.506(0.5);3.963(0.4);3.946(1.1);3.928(1.5);3.911(1.1);3.893(0.4);3.672(1.4);3.654(4.4);3.636(4.4);3.617(1.4);3.315(30.3);3.031(0.4);3.023(0.4);3.010(0.5);3.000(0.5);2.992(0.8);2.983(0.9);2.970(0.9);2.962(0.8);2.922(0.6);2.901(1.4);2.881(1.0);2.861(0.7);2.841(0.4);2.675(0.4);2.670(0.5);2.666(0.4);2.593(0.4);2.584(0.4);2.574(0.7);2.564(0.9);2.553(0.9);2.543(1.1);2.533(1.0);2.506(52.0);2.501(68.1);2.497(52.7);2.333(0.3);2.328(0.4);2.324(0.3);1.977(0.4);1.955(0.9);1.945(0.5);1.935(1.0);1.924(0.9);1.914(0.4);1.904(0.8);1.584(7.6);1.566(14.5);1.548(7.4);1.398(16.0);1.324(4.8);1.306(10.1);1.288(4.6);0.000(18.0)
Пример 212: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.306(1.2);9.286(1.3);8.807(4.4);7.902(0.4);7.897(0.3);7.798(4.7);7.794(5.3);7.678(1.4);7.674(2.3);7.669(1.3);7.362(1.2);7.343(1.3);7.207(0.6);7.189(1.2);7.171(0.7);7.169(0.8);6.954(0.9);6.935(1.5);6.917(0.7);6.821(1.7);6.800(1.5);5.266(0.4);5.252(0.8);5.234(0.8);5.220(0.3);4.316(0.3);4.308(0.3);4.297(0.7);4.287(0.6);4.279(0.7);4.272(0.5);4.246(0.5);4.239(0.6);4.218(0.8);4.196(0.3);3.935(0.7);3.918(1.0);3.900(0.7);3.672(0.8);3.654(2.7);3.635(2.7);3.617(0.9);3.315(34.8);2.670(0.4);2.501(69.7);2.497(56.8);2.328(0.5);2.244(0.4);2.229(0.5);2.221(0.5);2.209(0.5);2.195(0.4);2.095(0.4);2.086(0.5);2.080(0.6);2.064(0.4);2.052(0.4);2.046(0.4);1.580(4.7);1.562(5.4);1.556(5.6);1.539(4.7);1.398(16.0);1.322(2.9);1.304(6.2);1.286(2.9);0.000(16.7)

Пример 213: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.209(2.5);9.189(2.6);8.482(9.7);8.313(0.5);7.623(0.9);7.602(1.8);7.587(1.9);7.582(1.5);7.566(1.2);7.475(1.5);7.471(1.5);7.453(2.6);7.450(2.5);7.431(1.2);7.427(1.1);7.339(2.4);7.320(2.6);7.195(1.2);7.177(2.5);7.160(1.5);7.157(1.4);6.945(1.8);6.926(3.0);6.907(1.4);6.811(3.3);6.791(3.0);5.253(0.7);5.239(1.6);5.220(1.6);5.205(0.7);4.310(0.5);4.302(0.6);4.294(0.6);4.283(1.4);4.274(1.3);4.267(1.5);4.258(1.2);4.248(1.2);4.241(1.4);4.227(1.3);4.220(1.7);4.199(0.6);4.192(0.5);3.979(0.5);3.961(1.4);3.944(2.0);3.926(1.5);3.908(0.6);3.314(84.3);2.675(0.8);2.670(1.1);2.666(0.8);2.505(128.9);2.501(164.8);2.497(126.1);2.445(16.0);2.328(1.1);2.245(0.4);2.232(0.5);2.224(0.8);2.210(1.0);2.201(1.0);2.189(1.1);2.176(0.8);2.168(0.5);2.073(1.1);2.065(1.0);2.058(1.1);2.049(0.9);2.031(0.8);2.023(0.7);1.582(10.2);1.564(11.2);1.557(11.5);1.540(10.1);1.234(0.4);0.000(21.2)
Пример 214: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.175(1.2);9.155(1.2);8.798(4.3);7.901(0.5);7.896(0.5);7.892(0.3);7.885(0.3);7.736(4.3);7.731(5.0);7.680(1.5);7.676(2.2);7.671(1.1);7.543(0.4);7.407(0.8);7.396(1.0);7.386(0.9);7.303(0.4);7.293(0.8);7.281(1.4);7.272(0.8);7.260(2.5);7.254(1.6);7.248(1.4);7.238(1.4);5.564(0.3);5.544(1.0);5.524(1.0);5.505(0.3);3.937(0.6);3.920(0.9);3.903(0.7);3.771(0.8);3.754(1.1);3.737(0.8);3.314(35.4);2.999(0.3);2.990(0.5);2.982(0.6);2.968(0.5);2.960(0.5);2.920(0.4);2.900(0.9);2.879(0.6);2.860(0.4);2.670(0.6);2.571(0.5);2.561(0.6);2.551(0.6);2.540(0.9);2.505(66.0);2.501(86.4);2.497(68.4);2.328(0.6);1.952(0.6);1.933(0.6);1.921(0.6);1.901(0.5);1.580(4.5);1.562(8.6);1.545(4.5);1.398(16.0);1.297(10.3);1.280(10.2);0.000(21.7)
Пример 215: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.212(2.7);9.192(2.7);8.498(9.8);7.630(1.5);7.614(3.6);7.595(3.8);7.575(1.3);7.449(2.0);7.429(3.1);7.409(1.4);7.344(2.6);7.325(2.8);7.199(1.3);7.196(1.3);7.178(2.7);7.160(1.6);6.945(1.9);6.927(3.2);6.909(1.5);6.812(3.5);6.792(3.2);5.255(0.7);5.241(1.7);5.222(1.7);5.208(0.8);4.311(0.5);4.303(0.7);4.295(0.6);4.284(1.5);4.275(1.4);4.268(1.6);4.259(1.3);4.250(1.3);4.243(1.5);4.229(1.4);4.222(1.8);4.202(0.7);4.195(0.5);3.990(0.6);3.973(1.5);3.955(2.0);3.938(1.5);3.920(0.6);3.885(0.3);3.797(0.4);3.342(27.5);2.670(0.6);2.506(75.6);2.501(95.6);2.497(74.0);2.454(16.0);2.422(0.3);2.328(0.6);2.246(0.4);2.235(0.5);2.225(0.8);2.212(1.1);2.203(1.1);2.190(1.1);2.178(0.8);2.170(0.5);2.073(1.4);2.062(1.2);2.045(0.9);2.034(0.8);2.027(0.8);2.013(0.4);1.586(10.6);1.568(11.8);1.562(12.1);1.544(10.4);0.000(11.2)
Пример 216: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.203(1.9);9.183(1.9);8.479(6.2);7.435(1.8);7.414(2.5);7.341(1.9);7.322(2.3);7.315(2.1);7.295(2.3);7.275(1.3);7.196(0.9);7.177(2.0);7.159(1.2);6.945(1.3);6.926(2.3);6.908(1.1);6.811(2.5);6.790(2.3);5.255(0.6);5.239(1.2);5.221(1.3);5.206(0.6);4.308(0.4);4.301(0.5);4.294(0.5);4.282(1.1);4.273(1.0);4.266(1.2);4.257(1.0);4.251(1.0);4.243(1.1);4.228(1.0);4.222(1.3);4.201(0.5);3.984(0.4);3.967(1.1);3.949(1.5);3.925(16.0);3.315(45.5);2.670(0.5);2.501(84.3);2.447(11.8);2.328(0.6);2.223(0.6);2.209(0.8);2.201(0.8);2.188(0.8);2.177(0.6);2.073(4.3);2.060(1.0);2.048(0.7);2.032(0.6);2.024(0.6);1.581(7.3);1.563(8.3);1.557(8.6);1.539(7.2);1.236(0.5);0.000(9.5)

Пример 217: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.298(1.3);9.278(1.3);8.793(4.7);7.902(0.5);7.897(0.4);7.735(4.9);7.731(5.6);7.678(1.5);7.673(2.4);7.545(0.4);7.359(1.2);7.340(1.3);7.206(0.6);7.188(1.3);7.170(0.8);7.168(0.7);6.952(0.9);6.934(1.5);6.916(0.7);6.821(1.7);6.800(1.5);5.267(0.3);5.253(0.8);5.234(0.8);5.220(0.4);4.315(0.3);4.296(0.7);4.287(0.6);4.279(0.7);4.272(0.5);4.243(0.5);4.237(0.6);4.222(0.6);4.216(0.8);4.194(0.3);3.928(0.7);3.911(1.0);3.893(0.7);3.789(0.3);3.772(0.9);3.755(1.2);3.738(0.9);3.721(0.3);3.314(38.2);2.670(0.5);2.505(62.3);2.501(82.5);2.497(65.0);2.328(0.6);2.243(0.4);2.230(0.5);2.221(0.5);2.208(0.5);2.196(0.4);2.094(0.3);2.085(0.5);2.079(0.6);2.063(0.4);2.051(0.4);2.045(0.4);1.578(4.8);1.560(5.4);1.554(5.6);1.536(4.8);1.398(16.0);1.296(11.4);1.279(11.3);0.000(20.4)
Пример 218: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.196(1.9);9.176(2.0);8.416(6.9);7.615(1.7);7.609(1.8);7.593(1.8);7.586(1.7);7.528(1.4);7.512(1.7);7.506(2.0);7.490(1.8);7.354(1.1);7.347(1.1);7.333(3.6);7.326(2.3);7.312(2.5);7.305(1.1);7.191(0.9);7.173(2.0);7.155(1.2);6.939(1.4);6.921(2.4);6.902(1.1);6.807(2.6);6.787(2.3);5.250(0.6);5.236(1.2);5.217(1.3);5.202(0.6);4.306(0.3);4.297(0.5);4.290(0.5);4.278(1.1);4.270(1.0);4.262(1.2);4.253(1.0);4.246(1.0);4.238(1.1);4.224(1.0);4.217(1.3);4.197(0.5);4.190(0.4);3.979(0.4);3.962(1.0);3.944(1.4);3.927(1.0);3.909(0.4);3.350(7.6);2.501(38.6);2.497(31.0);2.364(16.0);2.328(0.3);2.228(0.4);2.218(0.6);2.205(0.8);2.196(0.8);2.184(0.8);2.172(0.6);2.163(0.4);2.073(3.9);2.062(0.8);2.055(0.9);2.040(0.7);2.027(0.6);2.020(0.6);1.586(7.5);1.568(8.2);1.560(8.3);1.543(7.4);0.000(5.1)
Пример 219: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.319(1.8);9.299(1.8);8.816(6.0);7.833(6.3);7.829(6.6);7.677(1.9);7.672(3.2);7.366(1.7);7.347(1.9);7.209(0.8);7.191(1.7);7.171(1.1);6.957(1.3);6.938(2.2);6.920(1.0);6.823(2.4);6.803(2.1);5.753(1.7);5.269(0.5);5.255(1.1);5.237(1.1);5.222(0.5);4.325(0.4);4.317(0.5);4.310(0.5);4.299(0.9);4.290(0.8);4.282(0.9);4.274(0.7);4.249(0.7);4.243(0.9);4.227(0.8);4.221(1.1);4.200(0.5);4.194(0.4);3.964(0.4);3.947(1.0);3.930(1.3);3.912(1.0);3.894(0.4);3.555(16.0);3.317(14.4);2.891(0.4);2.732(0.3);2.501(30.0);2.254(0.4);2.245(0.5);2.232(0.7);2.223(0.7);2.210(0.7);2.198(0.5);2.098(0.5);2.089(0.7);2.083(0.8);2.068(0.6);2.055(0.5);2.048(0.5);1.589(6.5);1.571(7.7);1.566(7.8);1.548(6.4);0.000(9.5)
Пример 220: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.216(2.0);9.196(2.1);8.552(6.4);7.832(2.0);7.828(2.0);7.803(2.1);7.702(1.0);7.681(2.5);7.662(2.9);7.654(3.6);7.651(3.3);7.633(1.1);7.630(1.0);7.349(2.1);7.331(2.3);7.202(1.0);7.182(2.2);7.164(1.3);6.951(1.5);6.933(2.5);6.913(1.2);6.815(2.7);6.795(2.4);5.260(0.6);5.246(1.4);5.227(1.4);5.213(0.6);4.308(0.6);4.300(0.6);4.288(1.3);4.279(1.3);4.271(1.4);4.258(1.3);4.250(1.3);4.229(1.4);4.208(0.6);3.984(0.5);3.967(1.1);3.950(1.5);3.932(1.2);3.915(0.5);3.315(11.5);2.670(0.6);2.639(16.0);2.501(64.1);2.328(0.4);2.229(0.7);2.216(0.9);2.207(1.0);2.194(1.0);2.066(1.0);2.055(0.8);2.038(0.7);2.031(0.7);1.572(7.9);1.554(9.8);1.549(9.8);1.531(7.9);0.000(1.3)
Пример 221: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.235(1.9);9.215(1.9);8.572(6.6);8.408(3.4);8.371(1.8);8.348(1.0);8.313(0.8);7.350(1.9);7.331(2.1);7.201(1.0);7.182(2.0);7.163(1.2);6.951(1.4);6.933(2.4);6.914(1.2);6.816(2.6);6.796(2.3);5.261(0.6);5.246(1.3);5.228(1.3);5.213(0.6);4.316(0.4);4.308(0.5);4.299(0.5);4.288(1.2);4.279(1.1);4.272(1.3);4.263(1.1);4.255(1.1);4.248(1.2);4.227(1.3);4.207(0.5);3.984(0.4);3.967(1.1);3.949(1.5);3.932(1.1);3.915(0.5);3.314(97.1);2.670(2.6);2.648(16.0);2.621(0.4);2.601(0.7);2.501(351.4);2.328(2.3);2.249(0.4);2.231(0.6);2.216(0.9);2.208(0.9);2.195(0.9);2.182(0.7);2.073(2.0);2.056(0.8);2.053(0.8);2.040(0.7);2.033(0.6);1.576(7.7);1.558(9.1);1.553(9.2);1.535(7.6);1.234(0.3);0.000(7.8)
Пример 222: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.100(0.7);9.081(0.9);9.066(0.6);8.442(4.3);7.539(0.9);7.525(1.0);7.519(1.2);7.507(3.2);7.492(0.6);7.388(1.1);7.371(2.1);7.354(0.7);7.348(0.5);7.277(0.9);7.266(1.4);7.248(1.8);7.241(2.3);7.226(1.4);7.220(0.9);5.515(0.7);5.500(0.7);3.696(0.4);3.677(0.5);3.661(0.4);3.316(37.1);2.992(0.3);2.974(0.6);2.961(0.6);2.951(0.6);2.945(0.5);2.899(0.4);2.879(0.9);2.859(0.7);2.839(0.5);2.670(0.4);2.545(0.4);2.536(0.7);2.501(53.6);2.497(43.2);2.336(9.6);2.286(0.4);2.269(0.5);2.252(0.6);2.234(0.5);1.971(0.4);1.951(0.8);1.938(0.7);1.929(0.9);1.919(0.9);1.907(0.7);1.898(0.7);1.877(0.4);1.583(1.9);1.561(2.9);1.543(2.4);1.398(16.0);0.951(2.1);0.935(2.2);0.847(1.3);0.828(2.7);0.816(1.3);0.810(1.6);0.798(2.0);0.780(0.9);0.000(49.8)
Пример 223: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.108(1.3);9.088(1.4);8.416(5.9);7.642(4.0);7.621(5.1);7.518(2.1);7.499(1.8);7.497(1.8);7.477(1.2);7.381(0.8);7.369(1.1);7.360(1.1);7.287(0.5);7.277(0.9);7.265(1.5);7.255(0.9);7.243(3.0);7.237(1.7);7.231(1.6);7.221(1.7);5.535(0.4);5.516(1.1);5.496(1.1);5.477(0.4);3.970(0.8);3.952(1.1);3.935(0.8);3.315(21.3);3.007(0.3);2.993(0.3);2.984(0.4);2.976(0.6);2.967(0.6);2.954(0.6);2.945(0.5);2.898(0.4);2.878(1.0);2.858(0.7);2.838(0.5);2.558(0.3);2.549(0.4);2.538(0.6);2.510(19.2);2.506(36.5);2.501(48.3);2.497(37.2);2.492(19.0);2.328(0.4);2.307(12.6);1.937(0.7);1.927(0.3);1.917(0.7);1.906(0.7);1.896(0.3);1.886(0.6);1.595(5.7);1.577(10.3);1.559(5.6);1.398(16.0);0.008(2.8);0.000(54.8);-0.008(2.5)
Пример 224: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.084(0.3);9.064(0.3);8.522(1.4);7.523(0.3);7.514(0.6);7.509(0.9);7.395(0.4);7.392(0.4);7.373(0.5);7.271(0.4);7.246(0.5);7.242(0.6);7.234(0.5);7.225(0.4);3.352(0.3);3.336(0.4);3.318(2.3);2.511(1.5);2.506(2.8);2.502(3.7);2.497(2.9);2.339(2.6);1.398(16.0);0.956(1.5);0.939(1.9);0.929(1.0);0.927(1.0);0.000(5.1)
Пример 225: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.204(0.7);9.185(0.7);8.509(3.1);7.541(0.7);7.527(0.7);7.521(0.8);7.513(1.3);7.509(2.1);7.493(0.4);7.396(0.5);7.392(0.5);7.373(0.8);7.367(0.4);7.356(0.4);7.350(0.4);7.333(0.7);7.314(0.8);7.199(0.4);7.196(0.4);7.178(0.8);7.161(0.5);7.157(0.4);6.934(0.6);6.916(0.9);6.897(0.4);6.813(1.0);6.794(0.9);5.251(0.5);5.232(0.5);4.278(0.4);4.269(0.4);4.263(0.5);4.251(0.5);4.243(0.5);4.229(0.4);4.223(0.5);3.346(1.0);3.316(34.5);2.510(17.4);2.506(33.6);2.501(44.9);2.497(34.4);2.493(17.8);2.405(0.4);2.388(0.5);2.371(0.4);2.336(6.8);2.174(0.4);2.046(0.3);1.398(16.0);0.963(1.9);0.954(3.5);0.947(2.6);0.938(4.0);0.925(1.8);0.008(2.4);0.000(48.6);-0.008(2.3)

Пример 226: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.227(0.8);9.221(0.9);9.207(0.9);9.201(0.8);8.436(3.4);7.537(0.9);7.517(1.3);7.506(3.1);7.490(0.5);7.390(0.8);7.369(1.1);7.345(1.1);7.332(0.9);7.325(0.9);7.316(0.8);7.192(0.6);7.173(1.2);7.153(0.7);6.943(0.5);6.925(1.0);6.913(0.9);6.895(0.4);6.806(1.7);6.786(1.5);5.244(0.6);5.228(0.8);5.212(0.6);4.293(0.3);4.274(0.8);4.266(0.8);4.258(0.8);4.251(0.7);4.230(0.8);4.216(0.6);4.209(0.5);3.679(0.5);3.662(0.5);3.316(41.0);2.670(0.5);2.501(69.1);2.334(9.7);2.291(0.4);2.271(0.4);2.256(0.5);2.230(0.6);2.219(0.6);2.207(0.6);2.195(0.6);2.184(0.6);2.173(0.5);2.052(0.6);2.045(0.6);2.018(0.4);1.969(0.3);1.950(0.6);1.932(0.6);1.916(0.5);1.584(2.1);1.567(2.2);1.555(2.5);1.538(2.3);1.398(16.0);0.953(1.0);0.938(1.0);0.846(1.3);0.828(2.7);0.802(2.3);0.783(1.0);0.000(33.4)
Пример 227: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.159(0.8);9.139(0.8);8.608(2.7);7.543(0.6);7.528(0.8);7.521(1.3);7.508(2.6);7.499(1.3);7.492(0.9);7.485(1.1);7.393(0.5);7.390(0.5);7.371(0.8);7.366(0.5);7.353(0.4);7.348(0.3);7.283(0.9);7.265(1.8);7.255(0.7);7.251(0.7);7.231(1.0);7.214(0.5);7.196(0.7);7.178(0.8);7.160(0.4);7.153(1.1);7.130(2.0);7.108(1.0);5.540(0.6);5.520(0.6);4.813(2.5);3.317(11.4);2.981(0.4);2.971(0.4);2.959(0.4);2.950(0.3);2.878(0.6);2.858(0.4);2.506(22.0);2.501(29.0);2.497(22.7);2.334(6.2);1.947(0.4);1.926(0.4);1.915(0.3);1.398(16.0);0.008(1.2);0.000(19.6)
Пример 228: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.263(0.5);9.243(0.5);8.592(2.0);7.541(0.4);7.527(0.5);7.519(0.9);7.506(1.7);7.497(0.9);7.490(0.5);7.483(0.8);7.390(0.3);7.370(0.5);7.365(0.3);7.209(0.3);7.165(0.7);7.160(1.0);7.143(0.6);7.137(1.4);7.115(0.7);6.881(0.4);6.862(0.7);6.801(0.7);6.780(0.7);5.259(0.3);5.240(0.3);4.819(1.7);4.240(0.4);4.231(0.4);4.203(0.3);3.318(5.5);2.506(8.8);2.501(12.1);2.497(9.6);2.335(4.1);1.398(16.0);0.952(1.3);0.936(1.3);0.008(0.4);0.000(9.4);-0.008(0.5)
Пример 229: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.195(1.6);9.174(1.6);8.821(6.5);7.835(6.7);7.830(7.4);7.679(2.0);7.675(3.5);7.670(1.9);7.416(1.0);7.404(1.3);7.394(1.2);7.305(0.5);7.294(1.0);7.282(1.8);7.274(1.1);7.262(3.5);7.256(2.2);7.249(1.9);7.241(2.0);5.753(3.3);5.567(0.4);5.548(1.3);5.528(1.3);5.509(0.4);3.975(0.3);3.957(0.9);3.939(1.3);3.922(0.9);3.904(0.3);3.556(16.0);3.318(13.6);3.025(0.4);3.012(0.4);3.002(0.4);2.994(0.7);2.985(0.7);2.972(0.7);2.963(0.7);2.923(0.5);2.902(1.1);2.891(0.6);2.882(0.8);2.863(0.6);2.731(0.4);2.586(0.3);2.576(0.6);2.565(0.7);2.555(0.7);2.544(0.8);2.535(0.7);2.524(0.9);2.506(19.1);2.501(25.8);2.497(20.6);1.958(0.8);1.947(0.4);1.938(0.8);1.926(0.8);1.917(0.4);1.906(0.7);1.592(6.2);1.574(11.7);1.557(6.1);0.008(0.4);0.000(9.3)
Пример 230: ^{1}H-ЯМР(600.1 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.209(1.4);9.196(1.4);8.567(7.8);8.046(2.6);8.045(2.6);8.043(2.8);8.042(2.6);7.757(0.6);7.754(0.5);7.743(3.3);7.740(3.7);7.7371(4.6);7.7365(4.5);7.723(0.8);7.722(0.6);7.347(1.1);7.335(1.2);7.334(1.2);7.196(0.6);7.194(0.6);7.183(1.1);7.182(1.2);7.170(0.8);7.168(0.7);6.947(0.9);6.945(1.0);6.934(1.5);6.932(1.6);6.922(0.9);6.920(0.9);6.813(1.7);6.811(1.7);6.799(1.6);6.798(1.6);5.252(0.4);5.242(0.7);5.229(0.8);5.219(0.4);4.299(0.3);4.293(0.3);4.286(0.7);4.281(0.6);4.275(0.7);4.269(0.5);4.249(0.5);4.244(0.7);4.235(0.6);4.230(1.0);4.226(0.4);4.216(0.4);4.212(0.3);3.965(0.7);3.953(1.0);3.942(0.7);3.319(46.5);2.633(16.0);2.616(0.3);2.613(0.4);2.522(0.7);2.519(0.9);2.516(0.9);2.507(20.2);2.504(45.1);2.501(63.8);2.498(46.4);2.495(21.6);2.385(0.4);2.221(0.4);2.212(0.5);2.206(0.5);2.203(0.4);2.198(0.5);2.189(0.3);2.064(0.4);2.059(0.5)

;2.052(0.4);2.048(0.4);2.041(0.4);2.036(0.4);1.568(6.2);1.557(6.2);1.545(6.3);1.533(6.2);0.000(0.9)
Пример 231: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.223(1.8);9.203(1.8);8.784(3.2);8.778(3.0);8.550(6.9);8.313(1.4);8.238(1.9);8.231(1.7);8.217(2.0);8.211(1.9);7.920(0.4);7.913(0.3);7.793(0.4);7.781(0.3);7.646(3.1);7.625(3.0);7.477(0.4);7.463(0.7);7.382(0.4);7.349(1.9);7.330(2.0);7.282(0.5);7.245(0.4);7.239(0.3);7.201(0.9);7.181(2.0);7.163(1.2);6.950(1.3);6.932(2.3);6.913(1.1);6.814(2.5);6.794(2.2);5.260(0.5);5.245(1.2);5.226(1.2);5.210(0.5);4.313(0.4);4.306(0.5);4.287(1.1);4.279(1.0);4.270(1.1);4.255(1.0);4.248(1.0);4.227(1.2);4.205(0.5);3.987(0.4);3.969(1.0);3.952(1.4);3.934(1.1);3.917(0.4);3.315(211.6);2.670(3.1);2.634(16.0);2.505(377.2);2.501(464.0);2.497(348.9);2.377(0.6);2.328(2.9);2.228(0.6);2.215(0.7);2.206(0.8);2.193(0.8);2.081(0.6);2.066(0.9);2.049(0.7);2.038(0.6);2.031(0.6);1.576(7.3);1.558(8.5);1.552(8.3);1.534(7.3);1.510(0.7);1.493(0.7);1.398(6.6);0.146(0.8);0.000(163.0);-0.150(0.8)
Пример 232: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.210(1.3);9.191(1.3);8.454(5.5);8.313(0.8);7.338(1.4);7.318(1.5);7.297(0.5);7.284(0.5);7.273(1.0);7.260(1.1);7.250(0.7);7.237(0.7);7.196(1.5);7.174(2.5);7.154(1.2);6.940(1.0);6.923(1.7);6.905(0.8);6.808(1.9);6.787(1.7);5.249(0.5);5.235(0.9);5.215(0.9);5.202(0.4);4.300(0.4);4.292(0.4);4.281(0.8);4.272(0.7);4.265(0.8);4.256(0.6);4.242(0.6);4.235(0.8);4.221(0.7);4.214(0.9);4.195(0.4);3.957(0.7);3.940(1.0);3.922(0.8);3.904(0.5);3.880(10.4);3.315(85.3);2.675(1.2);2.670(1.5);2.506(182.6);2.501(237.3);2.497(178.5);2.373(10.1);2.332(1.1);2.328(1.5);2.324(1.2);2.221(0.4);2.208(0.6);2.200(0.6);2.187(0.6);2.179(0.4);2.078(0.3);2.070(0.4);2.062(0.6);2.055(0.6);2.044(0.5);2.021(0.4);1.585(5.7);1.568(6.1);1.560(6.1);1.543(5.5);1.398(16.0);0.008(2.6);0.000(53.2)
Пример 233: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.209(0.4);9.190(0.4);8.417(1.8);7.334(0.9);7.313(0.7);7.281(0.5);7.269(0.6);7.172(0.5);6.938(0.3);6.919(0.6);6.804(0.7);6.784(0.6);3.940(0.4);3.901(3.6);3.315(30.1);2.670(0.4);2.666(0.3);2.505(48.7);2.501(64.4);2.497(51.4);2.324(4.3);1.588(1.8);1.571(1.9);1.562(1.9);1.545(1.7);1.398(16.0);0.000(11.8)
Пример 234: ^{1}H-ЯМР(601.6 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.206(1.8);9.192(1.8);8.466(5.8);7.917(2.8);7.913(2.9);7.588(2.7);7.584(2.6);7.333(1.2);7.320(1.3);7.186(0.8);7.175(1.6);7.163(0.9);6.934(1.2);6.922(2.0);6.909(1.0);6.805(2.1);6.791(1.9);5.751(4.3);5.241(0.5);5.232(1.0);5.219(1.0);5.210(0.5);4.297(0.4);4.292(0.5);4.286(0.4);4.279(0.9);4.273(0.8);4.267(0.9);4.262(0.7);4.237(0.7);4.233(0.8);4.223(0.8);4.219(1.2);4.205(0.5);4.200(0.4);3.954(0.7);3.943(0.9);3.931(0.7);3.310(16.6);2.891(1.1);2.732(0.9);2.519(0.6);2.516(0.6);2.504(28.6);2.501(39.9);2.498(29.9);2.394(16.0);2.222(0.3);2.213(0.5);2.205(0.7);2.199(0.7);2.190(0.7);2.182(0.4);2.054(0.6);2.043(0.6);2.035(0.5);1.580(6.9);1.568(7.0);1.555(6.9);1.543(6.8);0.000(2.7)

Пример 235: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.211(2.4);9.191(2.4);8.481(7.3);7.954(0.8);7.466(1.0);7.440(1.9);7.415(1.0);7.342(2.5);7.323(2.7);7.197(1.2);7.177(2.5);7.158(1.5);6.943(1.8);6.925(3.1);6.906(1.5);6.811(3.3);6.790(3.0);5.753(9.2);5.251(0.7);5.236(1.6);5.219(1.6);5.204(0.7);4.302(0.6);4.295(0.6);4.284(1.4);4.274(1.3);4.267(1.4);4.260(1.1);4.238(1.3);4.217(1.6);4.195(0.6);3.979(0.5);3.962(1.3);3.935(15.2);3.909(0.6);3.317(15.0);2.892(4.3);2.733(4.1);2.672(0.4);2.502(59.4);2.457(0.5);2.385(16.0);2.329(0.4);2.224(0.8);2.211(1.0);2.202(1.0);2.190(1.0);2.179(0.8);2.058(1.1);2.046(0.9);2.030(0.8);2.024(0.7);1.584(8.5);1.566(9.8);1.560(9.7);1.542(8.4);1.512(0.3);0.000(2.4)
Пример 236: ^{1}H-ЯМР(601.6 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.200(2.2);9.187(2.2);8.466(8.9);7.369(1.7);7.354(3.4);7.337(2.8);7.322(2.2);7.187(1.0);7.175(2.1);7.163(1.2);6.936(1.4);6.924(2.6);6.912(1.3);6.806(2.8);6.792(2.6);5.242(0.6);5.232(1.3);5.220(1.3);5.210(0.6);4.298(0.5);4.293(0.6);4.288(0.6);4.280(1.2);4.275(1.0);4.269(1.1);4.264(0.9);4.235(0.8);4.231(1.0);4.216(1.5);4.202(0.6);4.198(0.5);3.964(0.4);3.953(1.1);3.941(1.5);3.929(1.2);3.918(0.5);3.310(26.9);2.613(0.4);2.519(0.6);2.516(0.6);2.504(48.7);2.501(66.5);2.498(49.5);2.376(16.0);2.216(0.7);2.207(0.9);2.201(0.8);2.193(0.8);2.073(2.3);2.063(0.6);2.053(0.9);2.042(0.7);2.034(0.7);2.030(0.7);1.581(8.8);1.569(8.8);1.556(8.9);1.544(8.8);0.000(1.7)
Пример 237: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.187(1.7);9.167(1.8);8.442(8.2);7.561(0.5);7.547(0.5);7.541(1.5);7.526(1.6);7.521(1.9);7.509(4.5);7.493(0.7);7.394(1.1);7.374(1.5);7.365(0.6);7.355(0.6);7.351(0.6);7.348(0.5);7.113(2.6);6.989(1.4);6.984(1.3);6.968(1.6);6.964(1.5);6.697(3.4);6.676(3.0);5.215(0.5);5.201(1.1);5.182(1.1);5.167(0.5);4.250(0.4);4.242(0.4);4.231(1.0);4.222(0.9);4.214(1.1);4.204(1.2);4.195(1.0);4.182(0.9);4.174(1.1);4.154(0.4);3.985(0.4);3.968(1.0);3.950(1.4);3.932(1.0);3.915(0.4);3.318(81.9);2.675(0.6);2.670(0.8);2.666(0.6);2.523(3.1);2.510(47.2);2.506(90.7);2.501(118.6);2.497(88.3);2.492(43.8);2.460(0.3);2.456(0.4);2.346(16.0);2.333(0.9);2.328(0.9);2.323(0.7);2.224(13.9);2.202(0.6);2.188(0.7);2.180(0.7);2.167(0.7);2.155(0.5);2.046(0.3);2.038(0.5);2.030(0.6);2.023(0.8);2.012(0.6);2.005(0.6);1.995(0.6);1.988(1.5);1.600(5.7);1.582(6.0);1.573(6.0);1.555(5.6);1.398(6.7);1.175(0.6);0.008(1.9);0.000(42.4);-0.008(1.6)
Пример 238: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.158(0.9);9.138(0.9);8.398(4.0);8.391(0.5);7.374(1.6);7.337(0.8);7.319(1.7);7.299(0.9);7.295(0.8);7.198(0.4);7.194(0.5);7.177(1.0);7.159(0.6);7.156(0.6);6.946(0.7);6.928(1.1);6.909(0.6);6.809(1.3);6.789(1.1);6.609(1.5);6.589(1.4);6.554(0.3);5.242(0.6);5.224(0.6);4.282(0.5);4.273(0.5);4.265(0.7);4.258(0.8);4.251(0.7);4.239(0.5);4.230(0.6);3.956(0.5);3.939(0.7);3.921(0.9);3.318(36.7);3.316(35.1);3.306(1.9);3.285(2.7);3.265(1.5);2.947(1.0);2.927(1.8);2.906(0.8);2.735(10.5);2.674(0.3);2.670(0.5);2.666(0.3);2.544(8.8);2.523(1.1);2.510(27.6);2.505(57.0);2.501(76.3);2.496(56.1);2.492(27.7);2.457(1.0);2.332(0.4);2.328(0.5);2.323(0.4);2.206(0.4);2.197(0.4);2.185(0.4);2.063(0.4);2.056(0.4);2.039(0.3);1.567(3.8);1.549(4.1);1.543(4.2);1.525(3.8);1.514(0.7);1.496(0.5);1.398(16.0);1.270(0.9);1.069(3.2);0.008(1.2);0.000(35.3);-0.009(1.4)

Пример 239: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.184(1.5);9.164(1.6);8.452(7.3);8.313(0.5);7.339(1.5);7.321(1.6);7.270(3.5);7.266(3.8);7.200(0.8);7.196(0.8);7.179(1.6);7.158(2.6);7.154(1.9);7.138(2.3);7.134(2.3);7.030(3.9);7.010(2.9);6.947(1.2);6.929(2.0);6.913(0.9);6.910(0.9);6.813(2.1);6.811(2.2);6.793(2.0);6.054(13.4);5.258(0.4);5.243(0.9);5.224(1.0);5.209(0.5);4.303(0.4);4.284(0.9);4.275(0.8);4.267(1.0);4.257(1.2);4.249(1.0);4.236(0.8);4.228(1.0);4.208(0.4);3.958(0.9);3.940(1.3);3.923(1.0);3.904(0.4);3.316(149.7);2.675(1.0);2.670(1.3);2.666(1.0);2.570(16.0);2.523(4.0);2.510(80.8);2.506(165.4);2.501(220.0);2.497(160.5);2.492(78.6);2.456(1.0);2.332(0.9);2.328(1.3);2.324(1.0);2.221(0.4);2.209(0.6);2.200(0.6);2.188(0.7);2.176(0.5);2.075(0.4);2.067(0.6);2.059(0.7);2.049(0.5);2.043(0.5);2.031(0.5);2.025(0.5);1.569(6.8);1.551(7.4);1.544(7.5);1.527(7.0);1.511(0.5);1.506(0.5);1.488(0.5);1.398(16.0);0.146(0.5);0.008(3.8);0.000(107.3);-0.008(4.2);-0.150(0.5)
Пример 240: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.221(1.6);9.201(1.6);8.624(7.0);8.126(2.9);8.099(3.0);7.780(2.7);7.357(1.6);7.339(1.7);7.204(0.8);7.201(0.8);7.183(1.6);7.166(1.0);7.162(1.0);6.950(1.2);6.932(1.9);6.915(0.9);6.913(0.9);6.817(2.2);6.796(2.0);5.259(0.4);5.245(1.0);5.226(1.0);5.211(0.4);4.308(0.4);4.300(0.3);4.289(0.9);4.280(0.8);4.272(1.0);4.262(1.0);4.252(1.0);4.239(0.8);4.232(1.1);4.211(0.4);4.012(0.4);3.994(0.9);3.977(1.3);3.959(1.0);3.941(0.4);3.318(51.9);2.699(0.4);2.667(15.4);2.524(1.6);2.511(33.5);2.506(66.6);2.502(86.8);2.498(63.0);2.493(31.3);2.333(0.4);2.329(0.5);2.325(0.4);2.229(0.4);2.216(0.6);2.207(0.6);2.195(0.7);2.182(0.5);2.082(0.4);2.075(0.6);2.067(0.7);2.057(0.5);2.051(0.5);2.040(0.5);2.032(0.5);1.578(7.0);1.560(7.8);1.555(8.0);1.537(6.8);1.497(0.5);1.398(16.0);1.382(0.4);0.008(1.6);0.000(37.5);-0.008(1.5)
Пример 241: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.214(1.4);9.194(1.4);8.540(6.3);7.363(0.9);7.352(3.2);7.333(3.1);7.322(1.0);7.202(0.7);7.199(0.7);7.181(1.4);7.164(0.9);7.161(0.8);6.949(1.0);6.931(1.8);6.914(0.8);6.912(0.8);6.816(1.9);6.796(1.8);5.260(0.4);5.246(0.9);5.227(0.9);5.212(0.4);4.305(0.3);4.286(0.8);4.278(0.7);4.270(0.9);4.260(1.0);4.251(0.9);4.237(0.7);4.230(0.9);4.209(0.3);4.056(0.8);4.039(2.4);4.021(2.4);4.003(0.8);3.993(0.3);3.976(0.8);3.958(1.2);3.941(1.0);3.926(16.0);3.322(17.7);3.319(20.0);2.638(13.6);2.506(24.7);2.502(32.3);2.497(23.5);2.226(0.4);2.213(0.6);2.204(0.6);2.192(0.6);2.179(0.4);2.081(0.4);2.072(0.5);2.066(0.6);2.049(0.5);2.038(0.4);2.030(0.4);1.989(10.3);1.573(6.1);1.555(6.9);1.550(7.0);1.532(6.0);1.397(0.9);1.193(2.7);1.175(5.3);1.158(2.6);0.000(6.0)
Пример 242: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.184(1.8);9.163(1.9);8.461(5.4);8.392(0.5);7.346(1.8);7.327(2.2);7.310(3.5);7.220(1.6);7.199(2.8);7.178(2.0);7.159(1.2);7.066(2.8);7.045(2.2);6.949(1.3);6.930(2.2);6.912(1.1);6.813(2.4);6.793(2.2);6.554(0.5);5.754(10.8);5.261(0.6);5.246(1.3);5.227(1.3);5.213(0.6);4.303(0.5);4.284(1.2);4.267(1.5);4.259(1.8);4.240(1.1);4.232(1.3);4.212(0.5);3.997(0.4);3.979(1.0);3.962(1.3);3.944(1.0);3.927(0.4);3.798(16.0);3.789(15.6);3.319(21.5);2.890(1.1);2.731(1.1);2.593(13.1);2.501(34.3);2.458(1.6);2.222(0.6);2.210(0.8);2.199(0.9);2.187(0.9);2.177(0.7);2.070(0.8);2.063(0.9);2.053(0.8);2.036(0.7);2.028(0.6);1.988(0.8);1.575(6.6);1.557(8.6);1.553(8.4);1.535(6.8);1.522(1.4);1.498(0.8);1.396(0.5);1.175(0.4);0.000(4.8)

Пример 243: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 11.114(1.6);9.178(1.6);9.158(1.7);8.432(7.5);7.802(3.3);7.488(1.7);7.467(3.2);7.421(2.4);7.418(2.3);7.400(1.3);7.397(1.4);7.373(1.8);7.367(2.8);7.360(1.9);7.348(1.6);7.329(1.7);7.199(0.8);7.196(0.8);7.178(1.6);7.161(1.0);7.157(1.0);6.953(1.1);6.950(1.2);6.934(2.0);6.932(2.0);6.916(1.0);6.913(0.9);6.814(2.2);6.812(2.2);6.794(2.0);6.472(1.6);6.467(2.3);6.462(1.6);5.268(0.5);5.253(1.0);5.234(1.0);5.219(0.5);4.306(0.3);4.287(1.0);4.278(0.9);4.270(1.2);4.263(1.3);4.258(1.3);4.245(0.9);4.237(1.1);4.217(0.4);4.005(0.3);3.988(0.9);3.970(1.3);3.952(1.0);3.935(0.4);3.321(33.9);2.599(16.0);2.523(0.7);2.510(16.3);2.505(33.3);2.501(44.1);2.496(32.0);2.492(15.6);2.458(0.5);2.235(0.3);2.227(0.4);2.215(0.6);2.205(0.6);2.193(0.7);2.181(0.5);2.081(0.4);2.073(0.6);2.065(0.7);2.055(0.5);2.049(0.6);2.039(0.5);2.031(0.5);1.593(7.0);1.575(7.5);1.568(7.6);1.551(6.9);1.397(3.9);0.000(8.5)
Пример 244: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.199(2.2);9.179(2.1);8.504(1.3);8.495(5.5);7.486(2.2);7.465(1.9);7.346(2.4);7.328(3.2);7.307(2.1);7.278(2.4);7.263(1.9);7.256(1.9);7.251(1.9);7.197(1.3);7.180(2.2);7.159(1.2);6.949(1.6);6.930(2.4);6.914(1.1);6.814(2.7);6.793(2.2);5.244(1.6);5.228(1.5);4.284(1.6);4.269(1.8);4.260(2.0);4.232(1.5);4.210(0.5);4.056(1.0);4.038(2.4);4.020(2.3);4.002(1.0);3.977(1.2);3.960(1.5);3.942(1.1);3.925(0.5);3.876(16.0);3.321(95.0);2.670(0.6);2.608(14.4);2.505(73.7);2.501(84.6);2.328(0.5);2.211(1.0);2.201(1.1);2.190(1.1);2.064(1.2);2.038(0.8);1.998(2.0);1.988(8.9);1.576(8.3);1.554(11.2);1.535(7.0);1.398(1.2);1.193(2.7);1.175(4.8);1.157(2.3);0.010(2.0);0.000(8.1)
Пример 245: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.190(2.2);9.171(2.2);8.429(9.4);8.313(0.8);7.336(2.1);7.317(2.3);7.197(1.0);7.194(1.0);7.176(2.2);7.158(1.4);6.978(1.3);6.957(3.0);6.942(4.6);6.929(8.0);6.909(3.3);6.809(2.9);6.790(2.7);6.181(16.0);5.252(0.6);5.238(1.3);5.218(1.4);5.203(0.6);4.299(0.5);4.293(0.5);4.280(1.2);4.272(1.1);4.264(1.3);4.255(1.0);4.249(1.1);4.241(1.2);4.228(1.0);4.220(1.4);4.200(0.5);4.191(0.4);3.973(0.5);3.955(1.2);3.938(1.7);3.920(1.3);3.903(0.5);3.316(193.2);2.674(1.7);2.670(2.3);2.666(1.8);2.506(297.3);2.501(393.6);2.497(290.0);2.456(0.7);2.421(14.7);2.332(1.7);2.328(2.3);2.323(1.8);2.232(0.4);2.220(0.6);2.207(0.9);2.197(0.8);2.185(0.9);2.173(0.7);2.165(0.4);2.056(1.0);2.042(0.7);2.028(0.7);2.020(0.7);1.577(9.0);1.559(9.6);1.552(9.9);1.534(8.9);1.398(2.8);1.236(0.7);0.008(1.1);0.000(31.8);-0.008(1.4)
Пример 246: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.212(2.1);9.192(2.2);8.479(10.7);8.313(0.5);7.541(4.4);7.521(4.4);7.337(2.1);7.319(2.2);7.197(1.0);7.193(1.1);7.176(2.1);7.159(1.4);7.155(1.3);6.944(1.5);6.941(1.7);6.925(2.6);6.922(2.7);6.906(1.3);6.904(1.3);6.810(2.9);6.808(3.0);6.790(2.7);6.787(2.6);5.248(0.6);5.234(1.3);5.215(1.3);5.200(0.6);4.308(0.4);4.300(0.5);4.293(0.5);4.281(1.2);4.272(1.0);4.265(1.2);4.256(0.9);4.242(0.9);4.234(1.2);4.220(1.0);4.213(1.5);4.192(0.6);4.185(0.5);3.974(0.5);3.957(1.2);3.939(1.8);3.921(1.3);3.904(0.5);3.328(126.2);3.321(132.3);2.675(0.8);2.671(1.1);2.666(0.8);2.541(0.4);2.524(2.6);2.519(4.3);2.511(68.7);2.506(144.1);2.502(193.1);2.497(140.0);2.493(67.4);2.382(16.0);2.338(0.4);2.333(0.9);2.329(1.2);2.324(0.9);2.242(0.3);2.230(0.4);2.221(0.7);2.209(0.9);2.200(0.9);2.187(0.9);2.179(0.6);2.174(0.6);2.165(0.4);2.073(14.8);2.062(0.9);2.055(1.0);2.039(0.7);2.028(0.7);2.021(0.6);2.013(0.4);1.582(9.5);1.564(10.1);1.556(10.2);1.539(9.4);1.030(0.3);0.000(6.2)

Пример 247: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.190(1.6);9.170(1.6);8.389(6.5);8.313(0.4);7.401(1.3);7.381(2.7);7.361(1.8);7.333(1.3);7.314(1.4);7.207(2.3);7.189(2.7);7.172(1.9);7.154(1.1);7.151(1.1);7.022(2.0);7.005(1.9);6.938(1.2);6.920(2.1);6.903(1.0);6.806(2.4);6.786(2.2);5.247(0.5);5.233(1.2);5.214(1.2);5.200(0.5);4.296(0.5);4.289(0.4);4.276(1.0);4.268(1.0);4.260(1.1);4.251(1.0);4.245(0.9);4.237(1.0);4.223(0.9);4.216(1.1);4.196(0.4);3.979(0.3);3.961(0.8);3.944(1.1);3.925(1.1);3.906(16.0);3.317(89.4);2.670(0.8);2.505(102.5);2.501(132.1);2.497(102.2);2.347(15.7);2.328(1.0);2.225(0.4);2.216(0.5);2.203(0.7);2.194(0.7);2.182(0.8);2.169(0.6);2.073(7.3);2.060(0.8);2.053(0.8);2.039(0.6);2.026(0.5);1.585(7.1);1.568(7.8);1.560(7.5);1.542(6.5);0.000(4.0)
Пример 248: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.170(3.5);9.150(3.6);8.418(16.0);7.340(3.2);7.321(3.5);7.198(1.6);7.195(1.6);7.177(3.4);7.160(2.2);7.156(2.0);7.106(4.0);7.087(4.5);6.950(2.3);6.948(2.6);6.929(4.2);6.913(2.0);6.910(2.0);6.855(7.9);6.830(4.6);6.827(3.8);6.812(8.4);6.792(4.2);6.790(4.2);5.537(4.7);5.258(0.9);5.244(2.1);5.224(2.1);5.209(0.9);4.310(0.5);4.302(0.8);4.295(0.7);4.283(1.9);4.274(1.7);4.267(2.2);4.257(2.8);4.250(2.1);4.237(1.7);4.229(2.2);4.209(0.8);4.201(0.6);3.977(0.7);3.960(1.9);3.942(2.7);3.925(2.0);3.907(0.7);3.469(2.5);3.465(2.5);3.447(5.6);3.443(5.7);3.426(3.0);3.422(3.0);3.324(88.8);3.320(84.4);2.953(3.8);2.932(7.1);2.911(3.3);2.674(0.5);2.670(0.7);2.665(0.5);2.552(34.0);2.523(1.8);2.510(45.4);2.505(94.8);2.501(127.0);2.496(92.2);2.492(44.8);2.337(0.3);2.332(0.6);2.328(0.8);2.323(0.6);2.243(0.5);2.233(0.6);2.222(0.9);2.209(1.3);2.200(1.3);2.188(1.4);2.175(1.0);2.166(0.6);2.073(12.6);2.059(1.6);2.049(1.1);2.042(1.1);2.031(1.0);2.024(0.9);2.016(0.6);2.008(0.4);1.569(14.7);1.551(15.7);1.544(16.0);1.527(14.5);0.000(2.6)
Пример 249: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.192(0.8);9.172(0.8);8.491(3.1);7.348(0.8);7.329(0.9);7.197(0.4);7.179(0.8);7.158(0.5);6.986(5.7);6.948(0.6);6.930(1.0);6.911(0.5);6.814(1.1);6.794(1.0);5.243(0.5);5.225(0.5);4.284(0.5);4.274(0.5);4.268(0.6);4.259(0.7);4.253(0.6);4.239(0.4);4.231(0.5);3.988(0.5);3.970(0.6);3.953(0.5);3.812(16.0);3.710(9.4);3.318(14.1);2.623(7.0);2.505(17.6);2.501(23.2);2.497(17.7);2.187(0.3);2.064(0.4);1.988(1.1);1.575(3.2);1.557(3.9);1.553(4.0);1.535(3.2);1.397(4.9);1.175(0.6);0.008(0.6);0.000(14.9)
Пример 250: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.219(1.4);9.199(1.4);8.564(6.1);8.313(0.4);7.955(2.9);7.863(1.3);7.843(1.7);7.737(2.7);7.717(2.0);7.354(1.4);7.334(1.5);7.204(0.7);7.200(0.7);7.184(1.4);7.166(0.9);7.162(0.8);6.953(1.0);6.934(1.7);6.918(0.8);6.816(1.9);6.796(1.7);5.265(0.4);5.250(0.9);5.231(0.9);5.216(0.4);4.310(0.3);4.291(0.8);4.281(0.7);4.274(0.8);4.260(0.7);4.252(0.8);4.239(0.7);4.231(0.9);4.224(0.4);4.211(0.3);3.980(0.8);3.962(1.1);3.945(0.8);3.322(111.5);3.318(129.2);3.187(1.4);3.172(1.9);3.158(1.6);2.684(2.3);2.668(16.0);2.654(2.1);2.523(2.9);2.510(72.8);2.506(148.7);2.501(197.2);2.497(144.0);2.333(0.8);2.328(1.1);2.324(0.9);2.233(0.4);2.220(0.5);2.211(0.6);2.198(0.6);2.186(0.4);2.083(0.4);2.074(0.6);2.067(0.6);2.051(0.5);2.040(0.4);2.033(0.4);1.584(5.9);1.566(6.4);1.560(6.5);1.542(5.8);1.045(0.4);1.029(0.4);0.000(4.0)

Пример 251: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.210(1.6);9.190(1.6);8.505(7.4);8.313(0.4);7.728(3.5);7.726(3.7);7.552(0.7);7.548(0.6);7.530(3.3);7.527(3.6);7.519(5.1);7.498(1.0);7.345(1.5);7.326(1.6);7.202(0.7);7.199(0.8);7.181(1.6);7.164(1.0);7.160(0.9);6.949(1.2);6.931(2.0);6.914(0.9);6.912(0.9);6.814(2.2);6.795(2.0);5.261(0.4);5.246(1.0);5.227(1.0);5.212(0.4);4.306(0.4);4.298(0.3);4.286(0.9);4.278(0.8);4.270(1.0);4.257(0.9);4.249(0.9);4.236(0.8);4.228(1.1);4.208(0.4);3.981(0.3);3.964(0.9);3.946(1.3);3.928(1.0);3.911(0.4);3.323(58.2);3.319(60.8);2.675(0.5);2.671(0.6);2.666(0.5);2.606(16.0);2.524(1.5);2.510(39.3);2.506(80.5);2.502(106.7);2.497(77.6);2.493(38.1);2.333(0.4);2.328(0.6);2.324(0.5);2.227(0.4);2.214(0.6);2.205(0.6);2.192(0.7);2.180(0.5);2.079(0.4);2.071(0.6);2.064(0.7);2.053(0.5);2.048(0.5);2.037(0.5);2.029(0.5);1.575(6.9);1.557(7.5);1.551(7.6);1.533(6.9);1.045(0.3);1.030(0.3);0.000(2.1)
Пример 252: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 10.422(3.4);9.178(2.0);9.157(2.0);8.439(6.5);7.550(3.8);7.488(2.0);7.468(2.1);7.342(2.0);7.323(2.2);7.197(1.0);7.179(2.1);7.161(1.3);6.949(1.5);6.928(4.7);6.907(3.2);6.812(2.7);6.792(2.5);5.259(0.6);5.244(1.4);5.225(1.4);5.210(0.6);4.303(0.5);4.284(1.3);4.275(1.2);4.267(1.5);4.258(1.8);4.237(1.1);4.230(1.4);4.210(0.5);3.976(0.4);3.959(1.1);3.941(1.5);3.924(1.1);3.906(0.4);3.543(8.0);3.329(338.4);2.671(0.9);2.569(16.0);2.541(1.8);2.502(139.5);2.328(0.9);2.224(0.6);2.210(0.9);2.201(0.9);2.189(0.9);2.179(0.7);2.058(1.0);2.048(0.8);2.031(0.7);2.025(0.7);1.572(7.6);1.555(9.0);1.548(9.0);1.530(7.5);0.000(55.4)
Пример 253: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.223(1.9);9.203(2.0);8.499(9.6);8.314(3.1);7.646(0.4);7.633(0.5);7.623(1.1);7.610(1.1);7.598(1.1);7.585(1.1);7.575(0.5);7.562(0.4);7.344(2.0);7.325(2.7);7.303(1.1);7.281(0.5);7.199(1.0);7.195(1.0);7.178(2.1);7.160(1.4);7.156(1.3);6.945(1.5);6.943(1.7);6.927(2.6);6.924(2.7);6.908(1.3);6.905(1.3);6.812(3.0);6.810(3.0);6.792(2.7);6.790(2.7);5.253(0.6);5.239(1.3);5.220(1.3);5.205(0.6);4.312(0.4);4.304(0.6);4.296(0.5);4.284(1.2);4.276(1.0);4.268(1.2);4.260(0.9);4.245(0.9);4.238(1.1);4.223(1.0);4.217(1.4);4.196(0.5);4.189(0.4);3.982(0.4);3.965(1.2);3.947(1.7);3.929(1.2);3.912(0.5);3.321(28.6);3.296(1.0);2.525(0.7);2.520(1.1);2.511(17.0);2.507(35.5);2.502(47.6);2.498(34.3);2.493(16.4);2.405(16.0);2.239(0.4);2.226(0.6);2.213(0.9);2.204(0.8);2.191(0.9);2.179(0.6);2.170(0.4);2.083(0.4);2.075(1.2);2.068(0.8);2.061(0.9);2.045(0.7);2.033(0.6);2.026(0.6);2.017(0.4);1.589(10.0);1.572(10.5);1.564(10.2);1.546(9.5);0.008(0.5);0.000(14.1);-0.009(0.5)
Пример 254: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.234(1.8);9.214(1.8);8.479(6.9);7.562(0.5);7.542(1.4);7.528(1.5);7.523(1.8);7.511(4.6);7.496(0.7);7.395(1.1);7.375(1.4);7.372(1.5);7.366(0.7);7.355(0.7);7.349(0.5);7.169(1.2);7.162(1.3);7.145(1.2);7.139(1.2);7.059(0.7);7.051(0.7);7.037(1.5);7.029(1.3);7.016(1.0);7.008(0.8);6.842(1.8);6.830(1.9);6.820(1.5);6.808(1.4);5.236(0.5);5.221(1.2);5.203(1.2);5.188(0.5);4.296(0.4);4.289(0.5);4.280(0.5);4.269(1.0);4.261(0.9);4.252(1.0);4.244(0.8);4.223(0.8);4.217(1.0);4.202(0.9);4.196(1.2);4.175(0.5);4.168(0.4);4.038(0.3);4.021(0.3);3.981(0.4);3.964(1.0);3.946(1.4);3.929(1.0);3.911(0.4);3.318(63.9);2.671(0.6);2.506(81.8);2.501(106.3);2.497(80.3);2.346(16.0);2.328(0.8);2.222(0.5);2.208(0.7);2.200(0.7);2.187(0.8);2.063(0.6);2.057(0.5);2.047(0.7);2.041(0.8);2.029(0.6);2.023(0.6);2.012(0.6);2.005(0.5);1.997(0.4);1.988(1.6);1.590(6.2);1.571(8.6);1.551(6.0);1.398(2.4);1.193(0.4);1.175(0.7);1.157(0.4);0.008(0.8);0.000(19.6)

Пример 255: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.220(2.2);9.199(2.2);8.496(7.7);7.953(0.5);7.775(0.9);7.753(1.4);7.739(1.6);7.732(1.2);7.717(1.0);7.368(1.4);7.345(3.2);7.324(2.9);7.198(1.0);7.195(1.1);7.177(2.2);7.159(1.4);7.156(1.4);6.942(1.6);6.924(2.7);6.907(1.3);6.905(1.3);6.810(3.0);6.791(2.7);5.754(10.6);5.251(0.6);5.237(1.4);5.218(1.4);5.203(0.6);4.311(0.4);4.303(0.6);4.295(0.5);4.284(1.2);4.275(1.1);4.267(1.3);4.259(0.9);4.244(0.9);4.237(1.2);4.222(1.1);4.216(1.4);4.195(0.6);4.188(0.5);3.981(0.4);3.964(1.1);3.946(1.6);3.928(1.2);3.911(0.5);3.319(64.4);2.891(3.4);2.732(3.0);2.675(0.4);2.671(0.5);2.541(1.2);2.506(64.4);2.502(85.5);2.498(63.5);2.397(16.0);2.333(0.4);2.329(0.5);2.324(0.4);2.235(0.5);2.225(0.7);2.212(0.9);2.203(0.9);2.190(0.9);2.178(0.7);2.169(0.4);2.074(0.6);2.065(0.9);2.059(1.0);2.043(0.7);2.031(0.7);2.024(0.6);2.016(0.4);1.989(0.5);1.588(8.2);1.570(8.9);1.563(8.7);1.545(7.7);0.008(0.7);0.000(19.2);-0.008(0.8)
Пример 256: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.207(0.9);9.187(0.9);8.499(3.4);7.622(0.8);7.615(0.9);7.606(0.9);7.599(0.8);7.522(0.4);7.515(0.5);7.511(0.5);7.500(0.6);7.493(0.7);7.483(0.5);7.431(0.9);7.408(1.3);7.385(0.6);7.343(0.9);7.324(1.0);7.199(0.5);7.179(1.0);7.160(0.6);6.947(0.7);6.928(1.2);6.910(0.6);6.813(1.3);6.792(1.2);5.241(0.6);5.223(0.6);4.284(0.5);4.275(0.5);4.268(0.6);4.259(0.5);4.251(0.5);4.244(0.5);4.223(0.6);3.968(0.5);3.950(0.7);3.933(0.5);3.317(18.7);2.501(41.6);2.449(5.5);2.211(0.4);2.202(0.4);2.189(0.4);2.060(0.4);2.044(0.3);1.581(3.6);1.563(4.3);1.556(4.1);1.539(3.6);1.398(16.0);0.000(11.3)
Пример 257: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.235(0.9);9.215(0.9);8.517(4.9);7.424(1.0);7.420(1.2);7.409(0.9);7.405(1.6);7.401(2.1);7.389(2.0);7.385(1.1);7.350(0.8);7.343(1.8);7.331(0.8);7.323(1.8);7.303(0.7);7.201(0.4);7.197(0.4);7.180(0.8);7.162(0.5);7.158(0.5);6.950(0.6);6.947(0.7);6.931(1.0);6.928(1.1);6.913(0.5);6.910(0.5);6.815(1.1);6.812(1.2);6.794(1.0);6.792(1.0);5.242(0.5);5.222(0.5);4.285(0.4);4.276(0.4);4.269(0.5);4.260(0.4);4.254(0.4);4.246(0.5);4.233(0.4);4.225(0.6);3.974(0.5);3.957(0.7);3.939(0.5);3.315(20.5);2.524(0.5);2.520(0.7);2.511(11.0);2.506(25.1);2.502(32.9);2.497(22.6);2.493(10.9);2.191(0.3);2.068(0.4);1.585(3.8);1.567(4.1);1.561(4.2);1.544(3.8);1.398(16.0);0.008(1.8);0.000(54.7);-0.009(2.0)
Пример 258: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.222(1.7);9.201(1.7);8.471(7.2);7.654(0.6);7.631(1.4);7.610(1.4);7.607(1.4);7.586(0.9);7.559(1.2);7.547(1.3);7.536(0.7);7.524(0.6);7.339(1.7);7.320(1.8);7.196(0.8);7.192(0.8);7.175(1.7);7.157(1.1);7.154(1.0);6.939(1.2);6.921(2.1);6.902(1.0);6.809(2.3);6.807(2.3);6.789(2.1);6.787(2.1);5.249(0.5);5.235(1.1);5.216(1.1);5.202(0.5);4.309(0.3);4.301(0.5);4.293(0.4);4.281(0.9);4.273(0.8);4.265(1.0);4.257(0.7);4.241(0.7);4.234(0.9);4.219(0.8);4.212(1.2);4.191(0.4);4.184(0.4);3.979(0.4);3.962(1.0);3.944(1.3);3.926(1.0);3.909(0.4);3.320(22.1);3.317(20.0);2.524(0.8);2.510(16.5);2.506(33.5);2.502(44.7);2.497(33.1);2.493(16.7);2.371(16.0);2.231(0.3);2.223(0.5);2.210(0.7);2.201(0.7);2.188(0.7);2.176(0.5);2.074(5.9);2.064(0.7);2.057(0.8);2.048(0.5);2.041(0.6);2.030(0.5);2.023(0.5);1.909(0.4);1.592(6.6);1.574(6.9);1.566(7.9);1.548(7.3);0.008(1.7);0.000(45.8);-0.008(2.0)

Пример 259: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 10.475(0.8);9.200(1.4);9.180(1.4);8.510(7.4);7.877(0.4);7.860(0.5);7.856(0.3);7.463(0.3);7.444(0.5);7.346(1.4);7.327(1.4);7.227(0.7);7.222(1.1);7.219(1.2);7.212(1.2);7.203(1.8);7.199(1.8);7.183(1.9);7.179(1.7);7.164(1.3);7.161(1.2);6.952(1.0);6.949(1.1);6.933(1.7);6.930(1.7);6.915(0.8);6.912(0.9);6.816(1.9);6.813(1.9);6.795(1.8);6.793(1.7);5.260(0.4);5.246(0.8);5.226(0.8);5.212(0.4);4.287(0.7);4.278(0.7);4.270(0.8);4.262(0.7);4.255(0.7);4.248(0.8);4.235(0.7);4.227(0.9);4.220(0.3);4.206(0.3);3.957(0.8);3.939(1.2);3.922(0.9);3.319(66.6);2.675(0.4);2.670(0.5);2.666(0.4);2.597(15.0);2.524(1.3);2.519(1.9);2.511(28.7);2.506(60.8);2.501(81.6);2.497(59.0);2.492(28.0);2.333(0.4);2.328(0.5);2.324(0.4);2.228(0.4);2.215(0.5);2.206(0.5);2.194(0.6);2.181(0.4);2.078(0.4);2.070(0.5);2.063(0.6);2.052(0.4);2.047(0.4);2.036(0.4);2.028(0.4);1.988(0.6);1.566(6.4);1.549(6.7);1.542(6.9);1.524(6.3);1.398(16.0);1.175(0.4);0.008(2.4);0.000(76.1);-0.009(2.5)
Пример 260: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.189(0.9);9.169(0.9);8.433(3.9);7.339(0.8);7.320(0.9);7.197(0.4);7.193(0.4);7.173(1.2);7.153(1.4);7.133(0.9);7.022(0.7);7.017(0.8);7.001(2.0);6.982(1.2);6.945(0.7);6.943(0.6);6.926(1.1);6.908(0.5);6.906(0.5);6.810(1.2);6.790(1.1);5.239(0.5);5.221(0.5);4.281(0.5);4.273(0.4);4.265(0.5);4.253(0.5);4.244(0.5);4.230(0.4);4.223(0.6);3.970(0.5);3.952(0.7);3.935(0.5);3.318(50.4);2.799(16.0);2.670(0.4);2.523(0.9);2.510(25.4);2.506(50.8);2.501(66.0);2.497(47.3);2.492(22.8);2.458(0.5);2.421(5.4);2.328(0.4);2.208(0.3);2.198(0.4);2.186(0.4);2.064(0.3);2.058(0.4);1.584(3.8);1.566(4.0);1.559(4.1);1.541(3.8);1.398(13.1);0.008(1.6);0.000(50.7);-0.009(1.8)
Пример 261: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.094(1.7);9.073(1.7);8.534(8.9);7.839(1.8);7.832(2.0);7.823(1.9);7.817(1.9);7.648(2.0);7.641(1.9);7.633(2.1);7.627(1.9);7.390(1.0);7.378(1.3);7.368(1.3);7.294(0.6);7.284(1.1);7.273(1.9);7.263(1.1);7.251(4.1);7.245(2.2);7.238(2.0);7.229(2.4);6.571(0.4);5.548(0.5);5.528(1.4);5.508(1.4);5.489(0.5);3.991(0.4);3.973(1.0);3.955(1.4);3.938(1.1);3.920(0.4);3.316(60.4);3.022(0.3);3.014(0.4);3.000(0.4);2.993(0.7);2.982(0.8);2.977(1.4);2.960(2.1);2.952(0.8);2.944(1.1);2.928(0.4);2.908(0.6);2.888(1.2);2.867(0.9);2.848(0.6);2.828(0.4);2.675(0.3);2.670(0.5);2.666(0.4);2.571(0.4);2.563(0.4);2.552(0.8);2.543(0.9);2.532(1.0);2.524(1.7);2.519(2.4);2.510(27.2);2.506(56.5);2.501(75.9);2.497(54.3);2.492(25.9);2.469(9.7);2.465(9.7);2.444(0.7);2.426(1.7);2.408(1.8);2.399(0.4);2.391(0.6);2.333(0.3);2.328(0.5);2.324(0.3);1.964(0.4);1.942(0.9);1.932(0.4);1.922(0.9);1.911(0.9);1.901(0.4);1.891(0.8);1.582(7.7);1.564(14.8);1.547(7.6);1.398(7.5);1.219(0.3);1.033(0.5);1.016(0.5);0.969(0.4);0.955(2.9);0.951(16.0);0.935(15.8);0.920(1.9);0.008(2.0);0.000(66.6);-0.009(2.2)
Пример 262: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.217(0.7);9.197(0.7);8.528(2.9);7.836(0.6);7.829(0.7);7.821(0.6);7.814(0.7);7.644(0.7);7.637(0.7);7.630(0.7);7.623(0.6);7.342(0.6);7.323(0.7);7.179(0.7);7.161(0.4);7.158(0.4);6.944(0.5);6.926(0.9);6.910(0.4);6.907(0.4);6.811(0.9);6.791(0.8);5.240(0.4);5.221(0.4);4.284(0.4);4.268(0.4);4.243(0.4);4.229(0.3);4.222(0.4);3.966(0.4);3.948(0.5);3.930(0.4);3.316(15.1);2.506(14.8);2.502(20.1);2.497(15.4);2.464(3.9);1.579(2.7);1.561(3.0);1.555(3.0);1.537(2.7);1.398(16.0);0.952(0.4);0.008(0.6);0.000(15.0);-0.002(9.0);-0.009(0.6)

Пример 263: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.193(0.6);9.173(0.7);8.445(3.5);7.337(0.6);7.318(0.6);7.177(0.6);7.160(0.4);7.155(0.4);7.032(0.5);7.019(0.6);7.010(1.0);6.997(0.9);6.975(1.0);6.951(1.1);6.947(0.5);6.944(0.5);6.928(1.3);6.910(0.4);6.907(0.4);6.812(0.9);6.809(0.9);6.791(0.8);6.789(0.8);6.138(4.7);5.239(0.4);5.220(0.4);4.281(0.3);4.265(0.4);4.252(0.3);4.244(0.4);4.223(0.4);3.954(0.4);3.936(0.5);3.918(0.4);3.316(24.7);2.523(0.4);2.519(0.6);2.510(10.8);2.506(22.9);2.501(30.7);2.496(22.0);2.492(10.4);2.450(6.8);1.571(2.8);1.554(3.0);1.547(3.0);1.529(2.8);1.398(16.0);0.008(0.8);0.000(25.6);-0.009(0.8)
Пример 264: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.271(1.4);9.251(1.5);8.490(7.7);7.983(1.6);7.981(1.7);7.964(1.8);7.962(1.8);7.832(0.8);7.828(0.8);7.812(1.8);7.809(1.8);7.793(1.3);7.790(1.2);7.662(2.1);7.644(1.6);7.618(1.2);7.615(1.2);7.599(2.0);7.596(1.9);7.580(1.0);7.577(0.9);7.348(1.3);7.329(1.4);7.197(0.7);7.193(0.7);7.176(1.4);7.159(0.9);7.155(0.9);6.947(1.0);6.944(1.1);6.928(1.7);6.926(1.8);6.910(0.9);6.907(0.9);6.811(2.0);6.809(2.0);6.791(1.8);6.788(1.7);5.261(0.4);5.245(0.9);5.226(0.9);5.211(0.4);4.301(0.3);4.283(0.8);4.274(0.7);4.266(0.8);4.253(0.7);4.245(0.8);4.231(0.7);4.224(1.0);4.216(0.4);4.203(0.4);3.970(0.8);3.953(1.2);3.935(0.9);3.917(0.3);3.320(25.9);3.318(24.4);2.524(0.7);2.519(1.1);2.510(18.7);2.506(39.9);2.501(53.7);2.497(38.2);2.492(18.0);2.477(16.0);2.328(0.3);2.224(0.4);2.211(0.5);2.203(0.6);2.190(0.6);2.181(0.4);2.177(0.4);2.081(0.4);2.073(3.4);2.065(0.6);2.049(0.4);2.038(0.4);2.030(0.4);1.598(6.6);1.580(6.8);1.572(6.9);1.554(6.5);0.008(1.6);0.000(53.4);-0.009(1.8)
Пример 265: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.099(0.8);9.078(0.8);8.500(4.1);7.835(0.9);7.828(1.0);7.820(0.9);7.813(0.9);7.643(0.9);7.637(0.9);7.629(1.0);7.623(0.9);7.371(0.5);7.363(0.5);7.349(0.7);7.201(1.1);7.192(1.2);7.183(1.2);7.179(1.0);7.130(0.8);7.116(0.5);7.107(0.4);6.571(0.7);5.210(0.4);5.192(0.4);3.951(0.5);3.934(0.6);3.916(0.5);3.321(18.1);3.318(21.1);2.769(0.8);2.755(0.8);2.740(0.3);2.524(0.5);2.511(12.6);2.506(26.8);2.502(36.1);2.497(25.9);2.493(12.3);2.466(4.4);2.462(4.5);1.827(0.5);1.811(0.6);1.583(3.5);1.565(3.6);1.556(3.6);1.538(3.4);1.398(16.0);0.008(0.6);0.000(18.0);-0.009(0.6)
Пример 266: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.197(1.7);9.176(1.7);8.442(6.6);8.313(1.1);7.341(1.8);7.322(1.9);7.196(0.8);7.178(1.7);7.160(1.2);7.019(1.1);7.008(2.5);6.996(2.2);6.988(0.6);6.939(5.8);6.928(6.9);6.910(1.3);6.812(2.4);6.791(2.2);6.018(10.4);5.256(0.7);5.239(1.2);5.227(1.1);5.206(0.6);4.273(1.0);4.266(1.2);4.254(1.2);4.246(1.2);4.225(1.2);4.205(0.7);4.199(0.5);4.193(0.5);3.960(0.9);3.943(1.3);3.926(1.1);3.904(0.7);3.460(0.5);3.318(478.5);3.282(0.9);2.670(3.3);2.558(0.5);2.505(429.9);2.501(539.1);2.461(16.0);2.328(3.3);2.233(0.6);2.223(0.7);2.188(0.8);2.058(0.9);2.032(0.7);1.576(7.0);1.558(7.6);1.552(7.6);1.534(6.7);0.147(2.7);0.059(0.5);0.033(0.5);0.008(25.3);0.000(573.1);-0.053(0.5);-0.067(0.5);-0.149(2.7);-2.166(0.5);-2.849(0.5);-3.471(0.4);-3.583(0.5)

Пример 267: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.159(1.5);9.139(1.6);7.952(0.4);7.711(1.8);7.707(1.9);7.691(2.2);7.687(2.2);7.481(1.4);7.461(3.4);7.442(2.4);7.420(2.1);7.416(2.2);7.401(1.1);7.397(1.0);7.332(1.3);7.313(1.5);7.202(0.7);7.198(0.7);7.181(1.5);7.163(1.0);7.160(0.9);6.956(1.1);6.953(1.1);6.937(1.8);6.935(1.9);6.918(0.9);6.916(0.9);6.818(2.1);6.816(2.1);6.798(1.9);5.754(1.1);5.288(0.4);5.274(0.9);5.254(0.9);5.241(0.4);4.321(0.3);4.313(0.5);4.308(0.4);4.294(0.7);4.285(0.7);4.279(0.7);4.271(0.5);4.213(0.6);4.207(0.7);4.184(1.0);4.162(0.4);4.156(0.4);3.316(42.3);2.891(2.9);2.732(2.5);2.705(15.4);2.675(0.4);2.670(0.5);2.666(0.3);2.540(3.0);2.530(0.4);2.524(1.0);2.510(24.0);2.506(51.0);2.501(71.6);2.497(53.0);2.492(25.1);2.458(15.0);2.323(16.0);2.253(0.4);2.241(0.6);2.232(0.6);2.218(0.6);2.205(0.4);2.069(0.4);2.061(0.6);2.055(0.6);2.047(0.4);2.040(0.6);2.026(0.5);2.020(0.4);0.008(1.9);0.000(58.9);-0.008(2.0)
Пример 268: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.185(1.9);9.165(1.9);8.308(0.5);7.813(7.9);7.808(8.1);7.519(2.2);7.514(3.9);7.510(2.1);7.338(1.7);7.319(1.9);7.207(0.8);7.189(1.8);7.172(1.1);6.963(1.3);6.944(2.2);6.926(1.0);6.824(2.5);6.804(2.2);5.294(0.5);5.280(1.1);5.261(1.1);5.247(0.5);4.330(0.4);4.322(0.6);4.315(0.6);4.304(0.8);4.295(0.8);4.288(0.9);4.279(0.7);4.211(0.8);4.188(1.2);4.166(0.5);4.160(0.5);3.506(0.4);3.357(2057.4);2.704(15.8);2.674(1.4);2.669(1.1);2.605(16.0);2.558(16.2);2.543(1.3);2.508(157.9);2.504(216.1);2.500(166.9);2.331(1.3);2.327(1.0);2.276(0.4);2.262(0.5);2.250(0.7);2.240(0.8);2.228(0.7);2.214(0.5);2.206(0.4);2.072(14.9);2.054(0.7);2.040(0.6);2.027(0.4);0.146(0.8);0.008(7.2);0.000(164.1);-0.149(0.8)
Пример 513: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.156(0.7);9.135(0.8);8.729(2.7);7.622(0.8);7.607(0.8);7.602(0.7);7.587(0.7);7.568(1.4);7.549(0.6);7.465(0.5);7.463(0.5);7.444(0.9);7.424(0.4);7.420(0.4);7.315(0.5);7.297(1.4);7.275(1.4);7.261(0.9);7.237(1.0);7.219(0.6);5.516(0.4);5.501(0.4);4.057(1.2);4.039(3.7);4.022(3.8);4.004(1.3);3.493(7.1);3.321(7.4);2.993(0.3);2.984(0.4);2.971(0.4);2.963(0.3);2.900(0.5);2.879(0.4);2.560(0.3);2.513(4.7);2.508(10.0);2.504(14.1);2.499(10.6);2.495(5.1);2.103(8.2);1.990(16.0);1.909(0.4);1.888(0.4);1.878(0.4);1.857(0.4);1.194(4.2);1.176(8.3);1.158(4.1)
Пример 514: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.195(1.4);9.176(1.5);8.731(5.0);7.642(0.5);7.626(0.5);7.621(1.3);7.606(1.3);7.601(1.2);7.586(1.1);7.567(2.5);7.547(1.1);7.462(1.0);7.441(1.7);7.420(0.8);7.259(1.4);7.240(1.6);7.216(0.7);7.197(1.5);7.178(1.2);7.151(0.6);6.920(0.9);6.902(1.6);6.883(0.8);6.840(2.0);6.820(1.8);5.754(16.0);5.256(0.7);5.239(0.7);4.332(0.4);4.326(0.4);4.314(0.5);4.306(0.9);4.298(0.7);4.286(0.7);4.279(0.6);4.207(0.7);4.195(0.8);4.183(0.9);4.163(0.4);4.039(0.8);4.022(0.8);3.492(12.6);3.322(10.8);3.177(0.4);3.166(0.4);2.893(0.5);2.734(0.4);2.635(0.3);2.508(22.7);2.503(30.8);2.499(24.0);2.330(0.3);2.233(0.4);2.229(0.4);2.214(0.6);2.207(0.5);2.201(0.6);2.196(0.6);2.101(14.1);2.081(0.7);2.074(0.7);2.064(0.6);2.057(0.6);2.046(0.5);2.040(0.4);1.989(3.4);1.194(0.9);1.176(1.8);1.159(0.9);0.008(1.6);0.000(41.4);-0.008(2.2)
Пример 515: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.199(2.1);9.179(2.2);8.793(0.7);8.736(6.5);7.956(1.9);7.950(2.2);7.941(1.9);7.934(1.8);7.684(1.8);7.678(1.8);7.670(1.9);7.663(1.7);7.252(2.0);7.233(2.2);7.216(1.0);7.196(1.9);7.177(1.2);6.920(1.2);6.901(2.0);6.882(0.9);6.839(2.6);6.819(2.3);5.754(2.3);5.253(1.0);5.239(1.0);4.333(0.5);4.326(0.6);4.315(0.6);4.306(1.2);4.298(0.9);4.287(1.0);4.280(0.8);4.204(0.9);4.198(0.7);4.191(0.6);4.183(1.1);4.177(1.0);4.162(0.5);4.156(0.6);3.547(15.0);3.317(37.9);2.891(1.9);2.731(1.7);2.675(0.4);2.671(0.5);2.666(0.4);2.541(0.8);2.506(62.1);2.502(84.8);2.497(65.5);2.333(0.4);2.328(0.5);2.324(0.4);2.232(0.5);2.216(0.7);2.210(0.7);2.203(0.8);2.198(0.8);2.189(0.6);2.154(16.0);2.138(2.0);2.111(0.4);2.089(0.5);2.074(0.9);2.062(0.7);2.057(0.7);2.045(0.6);2.028(0.3);1.049(0.4);1.032(0.8);1.014(0.4);0.008(2.1);0.000(50.7);-0.008(2.2)
Пример 516: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.072(1.8);9.052(1.9);8.438(7.3);8.427(0.4);8.350(0.4);8.313(0.4);7.826(8.2);7.821(8.6);7.805(0.3);7.800(0.4);7.498(2.2);7.494(4.1);7.489(2.2);7.354(1.8);7.335(2.1);7.196(0.9);7.178(2.0);7.161(1.2);6.944(1.4);6.926(2.4);6.907(1.1);6.815(2.7);6.795(2.4);5.237(0.5);5.222(1.2);5.204(1.2);5.189(0.6);4.306(0.4);4.302(0.4);4.288(1.1);4.261(1.6);4.246(1.0);4.239(1.2);4.219(0.4);4.211(0.3);4.056(0.4);4.038(1.1);4.020(1.1);4.003(0.4);3.845(3.7);3.835(6.1);3.824(4.2);3.806(0.7);3.634(4.7);3.627(4.5);3.595(0.6);3.584(0.5);3.315(110.7);2.670(1.2);2.666(0.9);2.641(0.7);2.602(16.0);2.505(145.6);2.501(191.9);2.497(146.9);2.402(0.8);2.328(1.1);2.239(0.4);2.228(0.5);2.216(0.7);2.206(0.8);2.194(0.8);2.182(0.6);2.068(0.8);2.053(0.7);2.040(0.6);2.033(0.6);1.988(4.6);1.398(2.3);1.193(1.2);1.175(2.3);1.157(1.2);0.146(0.8);0.133(0.5);0.008(7.1);0.000(163.7);-0.150(0.8)
Пример 517: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.048(1.4);9.028(1.5);8.277(7.0);7.696(1.8);7.692(1.9);7.677(2.2);7.673(2.2);7.465(1.2);7.446(3.0);7.427(2.2);7.407(1.9);7.392(0.9);7.333(1.1);7.314(1.2);7.192(0.8);7.188(0.8);7.171(1.6);7.153(1.0);7.150(1.0);6.931(1.2);6.913(2.0);6.897(0.9);6.894(1.0);6.808(2.2);6.787(2.0);5.217(0.9);5.199(0.9);4.301(0.4);4.283(0.9);4.266(1.1);4.258(1.3);4.250(1.0);4.235(0.8);4.229(1.0);4.209(0.4);3.833(4.7);3.636(2.2);3.317(103.8);2.674(0.6);2.670(0.9);2.666(0.7);2.510(57.0);2.506(113.3);2.501(152.6);2.497(116.8);2.320(16.0);2.232(0.3);2.222(0.4);2.209(0.6);2.199(0.6);2.187(0.6);2.175(0.5);2.073(2.3);2.062(0.8);2.047(0.6);2.034(0.5);2.026(0.5);0.146(0.6);0.008(5.9);0.000(136.4);-0.008(6.1);-0.150(0.6)
Пример 518: ^{1}H-ЯМР(400.0 МГц, d_6-DMSO): δ= 9.020(1.6);9.000(1.6);8.220(7.3);7.687(1.7);7.682(1.9);7.667(2.1);7.663(2.2);7.458(1.2);7.439(3.0);7.419(2.3);7.404(1.9);7.401(2.0);7.385(0.8);7.382(0.8);7.318(1.3);7.299(1.4);7.189(0.8);7.185(0.8);7.168(1.6);7.150(1.0);7.146(1.0);6.924(1.2);6.905(2.1);6.887(1.0);6.806(2.3);6.786(2.0);5.753(8.9);5.221(0.4);5.208(0.9);5.188(0.9);5.175(0.4);4.293(0.4);4.274(0.9);4.264(0.9);4.258(1.2);4.247(1.3);4.232(0.8);4.225(1.1);4.204(0.4);4.038(0.5);4.021(0.5);3.357(0.7);3.316(24.2);3.257(28.5);2.946(0.7);2.523(0.7);2.505(36.1);2.501(51.3);2.497(39.4);2.315(16.0);2.300(0.5);2.202(0.4);2.189(0.6);2.180(0.6);2.168(0.6);2.155(0.5);2.060(0.4);2.053(0.6);2.045(0.7);2.031(0.5);2.018(0.5);2.011(0.5);1.988(2.1);1.235(0.4);1.193(0.6);1.175(1.1);1.158(0.6);0.008(1.4);0.000(44.7);-0.008(1.8)

Пример 519: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.236(1.8);9.216(1.8);8.702(5.9);7.614(0.7);7.609(0.8);7.594(0.8);7.589(0.9);7.586(0.9);7.580(0.8);7.570(0.8);7.566(0.8);7.561(0.8);7.549(1.3);7.544(0.8);7.528(0.8);7.522(1.3);7.500(0.7);7.306(0.8);7.300(0.8);7.296(0.8);7.290(0.8);7.284(0.7);7.274(0.7);7.248(1.5);7.229(1.7);7.215(0.8);7.212(0.8);7.194(1.6);7.177(1.0);7.173(0.9);6.917(1.2);6.898(2.0);6.882(0.9);6.879(1.0);6.837(2.2);6.818(1.9);6.817(1.9);5.754(13.0);5.269(0.4);5.252(1.0);5.236(1.0);5.219(0.4);4.333(0.4);4.326(0.5);4.315(0.5);4.306(0.9);4.298(0.7);4.287(0.8);4.280(0.6);4.206(0.6);4.198(0.8);4.186(0.7);4.178(1.1);4.170(0.5);4.157(0.5);4.150(0.4);3.506(14.5);3.319(30.1);2.892(1.6);2.732(1.4);2.525(0.6);2.511(12.2);2.507(26.0);2.502(36.7);2.498(28.5);2.494(14.6);2.233(0.5);2.227(0.4);2.220(0.6);2.213(0.6);2.206(0.5);2.200(0.7);2.187(0.5);2.179(0.3);2.148(16.0);2.086(0.4);2.076(0.6);2.069(0.7);2.059(0.6);2.052(0.6);2.041(0.5);2.035(0.4);1.989(0.6);0.008(1.2);0.000(37.0);-0.008(1.6)
Пример 520: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.053(1.8);9.032(1.8);8.381(7.5);8.314(0.6);8.287(0.6);8.199(0.4);7.834(8.4);7.829(8.8);7.483(2.2);7.478(4.1);7.474(2.2);7.343(2.0);7.324(1.9);7.195(0.8);7.177(1.8);7.159(1.1);6.938(1.2);6.921(2.1);6.903(1.0);6.815(2.4);6.795(2.1);5.226(0.5);5.212(1.1);5.193(1.1);5.180(0.5);4.299(0.4);4.282(1.0);4.265(1.8);4.257(1.7);4.244(0.9);4.236(1.1);4.216(0.3);3.315(70.9);3.255(30.5);2.670(1.7);2.599(16.0);2.505(209.1);2.501(282.9);2.497(218.0);2.328(1.6);2.323(1.3);2.222(0.4);2.211(0.4);2.198(0.7);2.189(0.7);2.177(0.7);2.164(0.5);2.059(0.7);2.052(0.8);2.026(0.5);2.017(0.5);0.146(1.1);0.008(10.1);0.000(250.1);-0.008(10.6);-0.150(1.1)
Пример 521: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.226(1.8);9.206(1.9);8.715(5.9);7.715(2.0);7.711(3.9);7.706(2.2);7.573(8.3);7.568(7.7);7.250(1.6);7.230(1.8);7.217(0.8);7.213(0.8);7.196(1.6);7.178(1.0);7.174(0.9);6.920(1.1);6.918(1.2);6.900(2.0);6.883(1.0);6.881(1.0);6.840(2.3);6.819(2.0);5.754(7.4);5.270(0.4);5.254(1.0);5.237(1.0);5.221(0.5);4.333(0.4);4.326(0.5);4.315(0.5);4.306(1.0);4.298(0.7);4.287(0.8);4.280(0.6);4.206(0.6);4.199(0.8);4.186(0.7);4.178(1.1);4.170(0.6);4.158(0.5);4.151(0.4);3.520(14.5);3.319(26.1);3.306(0.4);2.892(0.5);2.732(0.4);2.671(0.4);2.524(0.9);2.511(17.5);2.506(34.9);2.502(47.1);2.498(35.3);2.235(0.5);2.221(0.6);2.214(0.7);2.200(0.9);2.188(0.6);2.181(0.5);2.161(16.0);2.089(0.4);2.078(0.6);2.072(0.7);2.062(0.6);2.054(0.6);2.044(0.5);2.037(0.4);1.989(1.1);1.193(0.3);1.175(0.6);0.000(2.6)
Пример 522: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.994(1.0);9.975(1.0);8.694(4.7);7.731(1.1);7.722(1.1);7.716(1.2);7.707(1.3);7.498(0.3);7.478(2.2);7.472(2.2);7.463(4.2);7.454(0.4);7.424(0.8);7.411(0.9);7.404(0.8);7.305(0.5);7.298(0.7);7.284(1.2);7.265(0.5);7.252(1.4);7.247(2.0);7.238(1.8);7.230(1.5);5.506(0.6);5.488(0.6);4.252(1.0);4.234(0.9);3.321(69.2);2.994(0.4);2.984(0.5);2.972(0.5);2.963(0.5);2.923(0.4);2.902(0.8);2.883(0.6);2.862(0.4);2.675(0.4);2.671(0.5);2.666(0.4);2.556(0.5);2.545(0.7);2.534(0.6);2.524(1.8);2.510(27.6);2.506(57.4);2.502(80.2);2.497(61.1);2.372(10.3);2.333(0.4);2.329(0.5);2.324(0.4);2.135(16.0);1.950(0.4);1.930(0.4);1.918(0.4);1.899(0.3);1.398(10.9);0.952(0.6);0.936(0.6);0.146(0.4);0.008(3.5);0.000(93.2);-0.008(3.8);-0.150(0.4)

Пример 523: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 10.111(1.1);10.092(1.1);8.681(5.0);7.730(1.2);7.721(1.1);7.715(1.3);7.706(1.4);7.496(0.4);7.476(2.3);7.470(2.1);7.461(4.2);7.451(0.4);7.375(1.0);7.356(1.1);7.207(0.5);7.203(0.5);7.186(1.0);7.168(0.6);7.165(0.6);6.940(0.8);6.922(1.3);6.906(0.6);6.903(0.6);6.825(1.4);6.804(1.3);5.223(0.6);5.205(0.6);4.326(0.6);4.314(0.4);4.303(0.6);4.294(0.7);4.287(0.7);4.278(0.5);4.263(0.6);4.230(0.4);4.202(0.6);4.174(0.7);3.320(68.6);2.675(0.6);2.671(0.8);2.666(0.6);2.524(2.0);2.510(42.4);2.506(88.6);2.502(123.3);2.497(92.0);2.493(44.4);2.469(0.9);2.370(10.7);2.333(0.5);2.328(0.7);2.324(0.5);2.209(1.6);2.194(0.4);2.101(16.0);1.398(15.0);1.353(0.4);0.146(0.4);0.008(3.4);0.000(97.4);-0.008(3.6);-0.150(0.4)
Пример 525: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.589(0.5);9.396(0.6);9.197(1.7);9.177(1.8);9.159(14.1);8.587(0.3);8.569(7.0);7.361(1.6);7.344(1.8);7.204(0.8);7.182(1.7);7.165(1.0);6.947(1.2);6.929(2.0);6.911(1.0);6.816(2.3);6.796(2.1);5.263(0.5);5.249(1.1);5.229(1.1);5.216(0.5);4.315(0.4);4.295(0.9);4.286(0.9);4.279(1.0);4.272(0.7);4.254(0.7);4.248(1.0);4.227(1.2);4.205(0.4);3.318(46.5);2.709(0.7);2.670(2.0);2.650(16.0);2.624(1.6);2.610(0.9);2.602(0.9);2.587(0.5);2.505(243.0);2.501(314.7);2.497(229.0);2.332(1.3);2.328(1.8);2.242(0.3);2.236(0.5);2.222(0.7);2.213(0.7);2.199(0.7);2.190(0.5);2.089(0.7);2.083(0.8);2.069(0.7);2.055(0.5);2.048(0.5);1.501(0.7);1.492(2.2);1.486(2.7);1.478(2.7);1.471(2.3);1.463(0.9);1.255(0.9);1.246(2.3);1.239(2.4);1.224(2.3);1.218(2.3);1.208(0.7);0.146(0.6);0.008(4.9);0.000(131.7);-0.150(0.6)
Пример 526: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.161(1.8);9.141(1.9);8.526(6.6);8.209(0.4);8.196(2.9);8.183(3.0);7.360(1.7);7.340(1.9);7.203(0.8);7.174(4.1);7.164(1.4);7.142(2.4);7.129(2.3);7.103(0.4);6.947(1.3);6.928(2.2);6.910(1.0);6.815(2.5);6.795(2.2);5.261(0.5);5.247(1.1);5.228(1.1);5.214(0.5);4.312(0.4);4.306(0.4);4.294(1.0);4.285(0.9);4.278(1.0);4.270(0.7);4.256(0.8);4.249(1.0);4.234(0.9);4.228(1.2);4.207(0.4);4.038(0.4);4.020(0.5);3.739(4.0);3.727(6.4);3.715(5.2);3.545(0.7);3.533(0.8);3.522(0.6);3.476(4.8);3.464(6.1);3.453(4.2);3.330(4.5);2.670(1.3);2.654(0.5);2.633(16.0);2.618(1.8);2.604(0.9);2.596(0.8);2.582(0.4);2.505(176.4);2.502(224.3);2.328(1.3);2.232(0.5);2.218(0.7);2.210(0.7);2.197(0.8);2.183(0.6);2.085(0.7);2.079(0.8);2.064(0.7);2.050(0.6);2.044(0.5);1.989(1.9);1.496(0.7);1.485(2.3);1.480(2.7);1.471(2.9);1.465(2.4);1.457(0.9);1.237(0.9);1.228(2.4);1.222(2.4);1.206(2.4);1.200(2.3);1.192(1.0);1.174(1.1);1.157(0.5);0.146(0.4);0.000(88.2);-0.149(0.4)
Пример 527: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.153(3.1);9.132(3.2);8.486(13.4);8.086(5.4);8.073(5.7);7.353(2.8);7.334(3.0);7.199(1.3);7.195(1.4);7.178(2.9);7.160(1.8);7.157(1.8);7.091(2.7);7.079(4.9);7.067(2.7);6.940(2.2);6.921(3.7);6.905(1.6);6.903(1.8);6.811(4.0);6.790(3.6);5.757(2.6);5.256(0.8);5.242(1.8);5.222(1.8);5.209(0.8);4.317(0.5);4.309(0.7);4.302(0.7);4.290(1.5);4.282(1.4);4.274(1.6);4.266(1.2);4.249(1.2);4.242(1.6);4.228(1.4);4.221(2.0);4.200(0.8);4.193(0.6);3.756(6.6);3.745(9.1);3.733(7.7);3.393(7.3);3.381(9.0);3.370(6.5);3.319(25.1);2.890(0.7);2.731(0.6);2.675(0.7);2.670(1.0);2.666(0.8);2.643(0.6);2.629(1.3);2.621(1.3);2.615(0.9);2.607(2.7);2.600(0.9);2.593(1.4);2.586(1.4);2.571(0.7);2.524(2.4);2.510(63.7);2.506(132.9);2.501(177.8);2.497(129.3);2.493(63.8);2.448(15.6);2.445(16.0);2.332(0.8);2.328(1.0);2.324(0.8);2.251(0.4);2.242(0.6);2.230(0.8);2.217(1.2);2.208(1.2);2.195(1.2);2.182(0.9);2.174(0.6);2.088(0.8);2.079(1.1);2.073(1.3);2.058(1.0);2.045(0.9);2.038(0.8);2.031(0.6);2.024(0.4);1.492(1.2);1.482(3.7);1.475(4.6);1.467(4.7);1.461(4.1);1.452(1.5);1.298(0.4);1.258(0.6);1.238(1.5);1.228(4.2);1.222(4.1);1.206(4.0);1.200(4.1);1.190(1.1);1.175(0.3);0.146(0.3);0.008(2.3);0.000(75.6);-0.008(3.0);-0.150(0.3)

Пример 528: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 10.476(3.0);9.178(1.9);9.158(2.0);8.548(8.5);8.345(2.9);8.332(3.0);8.316(0.7);7.625(2.2);7.612(2.2);7.366(1.9);7.348(2.1);7.199(0.9);7.182(1.9);7.164(1.2);6.951(1.3);6.932(2.3);6.914(1.1);6.815(2.6);6.795(2.4);5.263(0.6);5.249(1.2);5.231(1.2);5.216(0.6);4.315(0.5);4.308(0.5);4.296(1.0);4.279(1.1);4.250(1.0);4.230(1.3);4.208(0.5);3.319(50.4);2.670(1.6);2.646(16.0);2.620(1.7);2.606(1.0);2.598(1.0);2.584(0.5);2.540(4.0);2.501(247.0);2.328(1.5);2.237(0.6);2.224(0.8);2.215(0.8);2.202(0.8);2.107(15.5);2.083(1.1);2.070(0.8);2.054(0.7);2.039(0.4);1.496(0.8);1.485(2.6);1.480(3.0);1.472(3.2);1.466(2.7);1.457(1.0);1.242(0.9);1.233(2.6);1.227(2.6);1.211(2.6);1.205(2.5);1.195(0.8);0.000(31.1)
Пример 529: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.040(1.3);9.020(1.4);8.244(6.1);7.693(1.5);7.688(1.6);7.673(1.8);7.669(1.9);7.462(0.9);7.443(2.5);7.424(2.2);7.413(1.8);7.397(0.6);7.325(1.3);7.306(1.4);7.190(0.8);7.172(1.5);7.152(0.9);6.928(1.1);6.909(1.9);6.891(0.8);6.809(2.1);6.790(1.8);5.220(0.4);5.207(0.9);5.189(0.9);5.175(0.4);4.290(0.4);4.277(0.8);4.261(1.0);4.252(1.1);4.244(0.9);4.222(1.0);4.201(0.4);3.941(0.4);3.925(0.5);3.909(0.8);3.878(0.8);3.318(102.8);3.165(11.6);2.944(1.4);2.924(2.5);2.905(1.3);2.674(2.2);2.670(3.1);2.666(2.4);2.523(7.3);2.505(393.8);2.501(528.8);2.497(393.7);2.321(15.3);2.287(0.3);2.217(0.4);2.204(0.4);2.193(0.6);2.182(0.7);2.169(0.6);2.156(0.6);2.123(0.4);2.094(16.0);2.074(4.3);2.055(0.7);2.049(0.7);2.034(0.6);2.020(0.5);1.233(0.5);0.146(0.4);0.008(2.7);0.000(87.7);-0.149(0.5)
Пример 537: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.171(1.6);9.151(1.7);8.548(7.2);7.533(0.4);7.522(2.0);7.517(2.5);7.499(2.5);7.493(2.0);7.482(0.4);7.360(1.6);7.342(1.7);7.202(0.8);7.199(0.8);7.191(0.6);7.185(2.0);7.182(2.0);7.162(2.5);7.144(0.6);7.139(0.8);7.133(0.4);6.946(1.2);6.928(2.0);6.911(1.0);6.909(0.9);6.816(2.3);6.796(2.1);5.265(0.4);5.250(1.0);5.231(1.1);5.217(0.5);4.315(0.4);4.308(0.4);4.296(0.9);4.287(0.8);4.280(1.0);4.272(0.7);4.258(0.7);4.251(0.9);4.236(0.8);4.230(1.1);4.209(0.4);4.202(0.3);3.322(22.8);2.671(0.3);2.636(16.0);2.619(0.7);2.611(1.5);2.603(0.6);2.597(0.8);2.589(0.8);2.575(0.4);2.506(37.8);2.502(48.8);2.497(35.2);2.248(0.3);2.235(0.5);2.223(0.7);2.214(0.7);2.201(0.7);2.188(0.5);2.095(0.5);2.087(0.7);2.081(0.8);2.067(0.6);2.053(0.5);2.046(0.5);1.485(0.7);1.475(2.0);1.469(2.6);1.461(2.7);1.454(2.2);1.446(0.9);1.397(4.7);1.241(0.8);1.231(2.3);1.225(2.3);1.217(1.2);1.210(2.3);1.203(2.3);1.194(0.6);0.008(0.6);0.000(15.1)
Пример 538: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.158(1.7);9.138(1.8);8.440(6.6);8.004(0.4);7.999(0.4);7.925(3.9);7.919(4.0);7.860(0.4);7.854(0.5);7.811(0.4);7.695(0.4);7.673(0.5);7.646(0.4);7.640(0.4);7.567(3.1);7.561(3.0);7.348(1.8);7.330(1.9);7.197(0.9);7.193(0.8);7.176(1.8);7.158(1.1);7.154(1.0);6.936(1.2);6.919(2.1);6.901(1.0);6.810(2.4);6.789(2.2);5.756(2.8);5.254(0.5);5.240(1.2);5.221(1.2);5.207(0.5);4.306(0.6);4.300(0.5);4.288(1.1);4.279(1.0);4.272(1.4);4.265(0.8);4.248(0.8);4.241(1.0);4.226(0.9);4.219(1.2);4.198(0.5);3.320(40.5);2.890(0.4);2.731(0.4);2.670(0.9);2.667(0.6);2.642(0.4);2.628(1.0);2.624(1.1);2.614(0.7);2.607(1.6);2.599(0.7);2.593(1.0);2.585(0.9);2.571(0.5);2.506(111.5);2.501(142.6);2.497(105.0);2.371(16.0);2.332(0.7);2.328(0.8);2.324(0.6);2.236(0.4);2.227(0.5);2.215(0.8);2.206(0.8);2.193(0.8);2.180(0.6);2.077(0.8);2.070(0.8);2.055(0.7);2.042(0.6);2.035(0.5);2.028(0.4);1.471(2.2);1.231(2.3);1.225(2.1);1.210(2.1);1.204(2.0);1.145(0.5);1.130(0.4);0.000(13.7)

Пример 540: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.128(1.0);9.107(1.5);9.084(0.8);8.277(4.8);8.273(4.9);7.697(2.0);7.692(1.9);7.678(2.3);7.673(2.5);7.466(1.0);7.447(3.2);7.428(3.6);7.420(2.3);7.406(0.8);7.337(1.2);7.319(1.3);7.195(0.7);7.190(0.6);7.176(1.4);7.162(0.7);7.157(0.9);6.939(0.7);6.930(0.8);6.920(1.3);6.911(1.3);6.904(0.7);6.895(0.6);6.812(2.4);6.791(2.2);5.224(0.5);5.210(1.1);5.191(1.1);5.177(0.5);4.288(0.7);4.260(1.4);4.252(1.4);4.231(1.1);4.223(0.9);4.216(0.8);4.210(0.8);4.189(0.4);4.181(0.4);4.138(0.7);3.343(0.4);3.320(55.7);3.293(1.1);3.274(0.6);3.182(7.3);3.166(8.0);3.112(0.5);3.096(0.5);3.080(0.4);3.065(0.5);3.051(0.5);3.046(0.5);3.032(0.6);3.013(0.4);2.675(0.4);2.670(0.6);2.589(10.6);2.528(9.0);2.506(80.4);2.501(106.4);2.497(77.8);2.337(16.0);2.208(0.4);2.196(0.6);2.184(0.7);2.174(0.9);2.162(0.7);2.153(0.5);2.074(7.5);2.061(0.9);2.045(0.7);2.032(0.5);2.025(0.5);0.146(0.6);0.008(5.7);0.000(135.5);-0.008(6.6);-0.150(0.6)
Пример 541: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.104(1.6);9.084(1.6);8.293(7.5);7.701(1.8);7.697(1.9);7.682(2.2);7.678(2.3);7.469(1.1);7.450(3.0);7.431(2.5);7.418(2.0);7.403(0.8);7.330(1.5);7.311(1.7);7.192(0.8);7.175(1.7);7.158(1.1);7.154(1.0);6.931(1.2);6.912(2.1);6.894(1.0);6.812(2.3);6.794(2.1);5.228(0.5);5.214(1.0);5.197(1.0);5.180(0.5);4.296(0.4);4.290(0.4);4.277(0.9);4.262(1.1);4.252(1.3);4.245(1.1);4.229(0.8);4.224(1.1);4.202(0.4);4.195(0.3);4.074(1.1);3.750(1.6);3.318(68.6);3.138(12.9);3.082(14.6);2.674(1.3);2.670(1.8);2.666(1.3);2.540(2.4);2.523(5.2);2.510(120.4);2.505(242.1);2.501(318.3);2.496(231.8);2.492(115.6);2.341(16.0);2.328(2.3);2.324(1.7);2.210(0.5);2.197(0.7);2.188(0.7);2.174(0.7);2.074(5.3);2.035(0.5);2.028(0.5);1.235(0.6);0.146(1.7);0.008(16.9);0.000(386.3);-0.008(19.8);-0.150(1.7)
Пример 542: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.071(0.4);9.004(1.8);8.984(1.8);8.439(4.8);7.841(8.2);7.836(8.5);7.471(2.4);7.466(4.2);7.462(2.3);7.317(1.7);7.298(1.9);7.194(0.9);7.177(1.8);7.159(1.1);7.156(1.1);6.933(1.3);6.914(2.2);6.896(1.1);6.815(2.5);6.795(2.3);5.223(0.5);5.207(1.2);5.190(1.2);5.175(0.5);4.276(1.9);4.267(2.7);4.258(1.7);3.320(93.3);3.236(0.7);2.670(1.2);2.635(0.5);2.597(16.0);2.505(152.0);2.501(195.4);2.497(144.2);2.328(1.1);2.175(0.4);2.152(0.6);2.139(0.9);2.124(0.8);2.111(0.4);2.084(0.4);2.071(0.9);2.060(0.9);2.044(0.6);2.036(0.6);2.025(0.4);2.021(0.4);1.398(13.5);0.835(0.4);0.796(1.3);0.783(1.6);0.766(1.2);0.751(0.6);0.735(0.8);0.725(0.6);0.713(0.6);0.702(1.3);0.693(1.3);0.684(1.3);0.670(1.2);0.662(0.8);0.146(1.0);0.007(10.5);0.000(217.1);-0.150(1.0)
Пример 546: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.071(0.6);9.068(0.6);8.972(1.9);8.953(1.9);8.315(0.5);8.290(4.6);7.952(0.4);7.677(1.9);7.658(2.3);7.454(1.1);7.435(2.9);7.416(2.9);7.406(3.1);7.390(1.2);7.285(2.2);7.266(2.4);7.184(1.2);7.165(2.2);7.146(1.3);6.916(1.5);6.897(2.5);6.879(1.2);6.805(2.8);6.784(2.5);5.755(3.7);5.223(0.6);5.209(1.4);5.191(1.5);4.256(3.5);3.318(46.8);3.266(1.0);2.890(1.8);2.731(1.8);2.672(1.8);2.541(3.0);2.501(317.0);2.421(0.5);2.386(0.9);2.328(2.0);2.303(16.0);2.159(0.6);2.141(0.9);2.125(1.3);2.112(1.2);2.062(1.1);2.049(1.2);2.027(0.8);2.017(0.6);1.989(0.4);1.235(0.6);0.780(2.0);0.739(1.4);0.706(1.6);0.676(1.5);0.146(0.9);0.000(180.5);-0.150(0.9)

Пример 557: 1H-ЯМР(400.0 МГц, d6-DMSO): δ= 9.164(2.7);9.144(2.8);8.490(11.4);8.315(0.4);7.607(0.6);7.599(0.7);7.591(0.7);7.584(1.1);7.578(1.1);7.571(1.1);7.562(1.1);7.557(1.1);7.551(0.7);7.543(0.6);7.534(0.5);7.352(2.6);7.334(2.8);7.302(1.4);7.292(1.4);7.280(1.3);7.200(1.3);7.196(1.3);7.178(2.7);7.161(1.6);7.157(1.6);6.940(2.0);6.922(3.3);6.903(1.6);6.811(3.7);6.791(3.2);5.257(0.8);5.244(1.7);5.224(1.7);5.210(0.8);4.318(0.6);4.311(0.7);4.303(0.7);4.292(1.4);4.283(1.4);4.276(1.5);4.268(1.1);4.250(1.2);4.243(1.5);4.228(1.3);4.222(1.8);4.200(0.7);4.194(0.6);3.318(101.4);2.674(2.1);2.670(2.8);2.666(2.0);2.639(0.6);2.625(1.3);2.617(1.4);2.611(1.0);2.604(2.5);2.596(1.1);2.589(1.5);2.582(1.5);2.567(1.1);2.505(353.7);2.501(462.4);2.497(342.2);2.456(15.8);2.454(16.0);2.437(0.9);2.332(1.9);2.328(2.6);2.324(1.9);2.268(0.9);2.244(0.5);2.232(0.8);2.218(1.1);2.209(1.1);2.196(1.1);2.184(0.8);2.081(1.1);2.075(1.2);2.060(0.9);2.047(0.8);2.040(0.8);1.484(1.2);1.474(3.3);1.468(4.2);1.460(4.3);1.454(3.6);1.445(1.4);1.398(0.5);1.258(0.3);1.240(1.5);1.232(4.0);1.225(3.8);1.210(3.7);1.204(3.8);1.193(1.0);0.146(0.7);0.008(5.8);0.000(143.4);-0.008(6.3);-0.150(0.6)

Экспериментальная часть - биологические анализы

Примеры тестировали в отдельных биологических анализах один или более раз. При

тестировании более одного раза данные сообщаются как средние значения, и как медианные значения, где

- среднее значение, также называемое средним арифметическим значением, представляет собой сумму полученных значений, дополненное на количество повторений тестирования, и

- медианное значение представляет собой среднее число группы значений при ранжировании в порядке возрастания или убывания. Если число значений в наборе данных нечетное, медианным является среднее значение. Если число значений в наборе данных четное, медианное значение является средним арифметическим для двух средних значений.

Примеры были синтезированы один или более раз. При синтезе более одного раза данные биологических анализов представляют в виде средних значений или медианных значений, вычисленных с использованием наборов данных, полученных при тестировании одной или более синтетических партий.

in vitro активность соединений согласно настоящему изобретению может быть продемонстрирована в следующих значения:

In vitro анализ 1: C. elegans Slo-1a - действие в отношении рекомбинантной клеточной линии C. elegans

Получение стабильной клеточной линии C. elegans CHO

CHO клеточную линию получили из ATCC, код ATCC CRL-9096. Для трансфекции плазмидной ДНК, чтобы экспрессировать C. elegans Slo-1a (номер доступа AAL28102) Клетки CHO пассировали до 40% конфлюэнции перед добавлением трансфекционного раствора в культуру клеток. Трансфекционный раствор включал 300 мкмл OptiMEM (Life Technologies, Nr.: 31985), 2 мкмл (= 6 мкмг) плазмидной ДНК, содержащей ген C. elegans Slo 1 и 9 мкмл FugeneHD (Promega, Nr.: E2311), и его добавили к клеткам перед инкубацией в течение 48 часов при 37°C, 5% CO_2. Трансфекционную среду заменили на среду отбора, которая содержала дополнительный G418 (2 мг/мл, Invitrogen, Nr.: 10131), и клетки высеяли в 384-луночный планшет (300 клеток/лунка). Через несколько недель оставшиеся выжившие клетки были протестированы с помощью чувствительного к напряжению красителя (Membrane Potential Analysis Kit, Molecular Devices Nr.: R8034) на экспрессии K+ канала. Клоны положительных клеток очищали методом ограниченного разбавления. Для этого клон с самым высоким и самым надежным сигналом в анализе с чувствительным к напряжению красителем дополнительно субклонировали (инкубировали) в 384-луночном планшете (0,7 клеток/лунка) для получения клональной чистоты. Это создает конечную стабильную клеточную линию CHO, экспрессирующую C. elegans Slo-1a.

Условия клеточной культуры

Клетки культивировали при 37°C и 5% CO_2 в MEMalpha с Gutamax I (Invitrogen, Nr.: 32571), с добавкой 10% (об./об.) инактивированной теплом фетальной бычьей сывороткой (Invitrogen, Nr.: 10500), G418 (1 мг/мл, Invitrogen, Nr.: 10131). Клетки отделяли с использованием Accutase (Sigma, Nr.: A6964).

Измерения мембранного потенциала

Лабораторное тестирование соединений проводили на 384-луночных микротитровальных планшетах (MTPs, Greiner, Nr.: 781092). 8000 клеток/лунка высевали на 384-луночные MTP и культивировали в течение 20-24 часов при 37°C и 5% CO_2. После удаления клеточной культуральной среды клетки промывали один раз тиродом (150 мМ NaCl, 0.3 мМ KCl, 2 мМ $CaCl_2$, 1 мМ $MgCl_2$, 0.8 мМ NaH_2PO_4, 5 мМ глюкозы,

28 мМ Hepes, pH 7.4), а затем загружали чувствительный к напряжению краситель набора Membrane Potential Assay, разбавленный в тироде в течение 1 часа при комнатной температуре.

После начала измерения флуоресценции с использованием FLIPR Tetra (Molecular Devices, Exc. 510-545 нм, ЕмМ. 565-625 нм) тестируемые соединения добавили с последующим добавлением KCl тирода (конечная концентрация анализа: 70 мМ KCl, 2 мМ $CaCl_2$, 1 мМ $MgCl_2$, 0.8 мМ NaH_2PO_4, 5 мМ глюкоза, 28 мМ Hepes, pH 7.4, включая чувствительный к напряжению краситель). Измерение было завершено через 7 минут.

Статистика

Данные оценивались с использованием программного обеспечения ActivityBase XLfit (IDBS) для подгонки кривой и расчета полумаксимальной эффективной концентрации (EC_{50}) и сообщаются как отрицательный десятичный логарифм (pE50).

Таблица 4: pE_{50} значения для примеров в *in vitro* анализе 1

Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}
1	7,4	42	6,2	96	8,4	126	6,7	152	7,7	181	7,9
2	7,5	43	6,8	97	7,2	127	8	153	6,9	182	7,9
3	7,3	45	7,3	98	7,9	128	7,9	154	8,2	183	6,4
4	7,5	46	6,6	99	8	130	8,4	155	5,5	184	8,5
5	7,2	48	6,6	100	8,1	131	8,1	156	6,2	185	7,9
6	7,9	56	6,4	101	6,6	132	8,2	157	7	186	7,8
7	7,7	59	7,1	102	7,2	133	7,1	158	6,8	187	7,9
8	7,5	60	5,1	103	7,7	134	7,9	159	6	188	7,9
9	7,8	61	5,2	104	7	135	6,9	160	7	189	8,9
14	7,7	62	5,7	105	6,8	136	8,2	165	8,7	190	7,6
15	6,7	70	7,5	107	8,3	137	7,6	166	8,8	191	8,9
16	6,7	72	7,1	108	7,3	138	6,5	167	7,4	192	9,4
19	8	73	6,8	110	6,7	139	6,9	168	8,5	193	9,1
20	7,9	74	7,4	111	7,2	140	7,1	169	8,2	194	7,9
21	6,5	77	7,2	114	6,9	141	8,1	170	8,7	195	6,8
23	7,2	78	7,5	115	7,8	142	7,1	171	8,3	196	7,3
24	7,2	79	7,7	116	8	143	7,9	172	8	197	6,3
25	6,6	81	6,4	117	8,3	144	6,8	173	8,4	202	7,6
27	7,2	88	7,1	118	7,8	145	7,5	174	7,8	203	6,7
29	6,7	89	6,2	119	5,5	146	7,6	175	7,2	204	7,8
31	6,7	91	7,2	121	8,2	147	7,3	176	7,9	205	7,6
32	7,5	92	8,2	122	7,9	148	7,4	177	6,8	206	7,9
37	6,7	93	7	123	8	149	7,2	178	6,1	207	7,3
40	6,5	94	7,8	124	8,1	150	7,3	179	6,4	208	8,8
41	4,8	95	8,2	125	7,6	151	7,5	180	8,1	209	8,9

Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}
210	6,8	236	8,7	262	9,3	288	6,7	315	6,6	343	7,7
211	5,9	237	7,5	263	8,8	289	7,8	316	6,8	344	8,1
212	6,3	238	6,8	264	7,6	290	7,8	317	7,8	345	7,9
213	8,8	239	7,5	265	8,6	291	7,3	318	6	346	7,9
215	9,1	240	8,3	266	8,7	292	7,4	319	7,6	347	7,4
216	9,1	241	8,2	267	6,8	293	6,5	320	7,3	348	8,4
217	6,4	242	7,1	269	9	294	7,3	321	8	349	8,6
218	8,8	243	6,2	270	8,4	295	7,2	322	7,9	350	8
219	7,7	244	8,2	271	8,5	296	5,1	323	7,4	351	8,4
220	7,7	245	7,7	272	7,6	297	5,9	324	7,5	352	8,2
221	8	246	8,2	273	8,3	298	5,9	325	7,7	353	8,1
222	7,4	247	8	274	7,7	299	7,8	326	5,9	354	6,4
223	7,9	248	7,3	275	7,9	300	8,2	328	7,4	355	5,6
224	7,5	249	6,8	276	8	302	7,9	329	7,6	356	6,8
225	7,9	251	8,5	277	8,8	303	6,1	331	6,6	357	8,2
226	7,7	252	5,9	278	7,5	304	7,7	332	7,8	358	7,9
227	5,7	253	8,9	279	8,2	305	7,2	333	7	359	7,9
228	5,5	254	8,1	280	8,9	306	7,3	334	7,6	360	7,9
229	7,2	255	8,8	281	8,3	308	5,8	335	6,9	361	7,8
230	8,1	256	8,6	282	8,3	309	7,5	337	7,9	362	7
231	7,8	257	8,2	283	9,3	310	8	338	7,5	363	7,2
232	8,3	258	8,8	284	9,1	311	6,7	339	5,6	364	8
233	8,1	259	7,8	285	8	312	7,6	340	7,4	365	5,5
234	8,9	260	8,5	286	7,9	313	6,8	341	6,7	366	5,8
235	9,2	261	8,8	287	7,8	314	7,8	342	6,7	367	6,8

Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}	Пример №	pE_{50}
368	5,6	401	7,9	436	8,8	461	8,7	486	8,4	511	8,4
369	7,7	402	7,7	437	8,8	462	8,2	487	7,7	512	8,9
370	7,8	403	6,8	438	8,9	463	8,1	488	8,2	516	8,3
372	7,8	405	8,5	439	8,2	464	8,5	489	8,8	517	9,2
373	7,4	407	6,9	440	7,9	465	8	490	8,3	518	9
374	7,3	408	6,5	441	8	466	8	491	8,3	520	8,1
375	6,7	413	6,6	442	8,7	467	9,4	492	8,9	522	7,8
376	8,1	417	8,1	443	7,3	468	7,8	493	8,7	523	8,0
377	7,8	418	8,5	444	7,8	469	7,8	494	8,5	524	8,9
378	7,3	419	8,1	445	8,7	470	8,1	495	8,3	525	7,1
379	7	420	8,1	446	7,9	471	8,4	496	8,9	527	7,5
380	6	421	8,1	447	6,4	472	8,8	497	8	528	5,9
381	8	422	8,4	448	8,5	473	9,3	498	8,3	529	8,1
388	8,1	423	7,2	449	8,2	474	8,2	499	8,5	530	9,0
389	6,6	424	8,6	450	8,5	475	8,7	500	7,7	531	9,0
390	7,4	425	7,1	451	8,1	476	8,2	501	6,3	532	9,0
391	7,6	427	7,7	452	8,6	477	8,2	502	8,6	533	8,9

392	8	428	7,6	453	8,6	478	8,2	503	7,9	534	8,5
393	8	429	7,4	454	8,4	479	8,2	504	8,9	535	8,6
394	7,8	430	7,8	455	8,2	480	8,9	505	8,5	536	8,3
395	8,1	431	8,2	456	8,2	481	7,7	506	8,1	537	8,3
396	7,8	432	7,5	457	8,9	482	9,2	507	8,1	538	9,5
398	7,7	433	8	458	8,8	483	7,8	508	8,2	539	6,8
399	5,1	434	8,1	459	8	484	8,6	509	8,9	540	7,7
400	6,9	435	7,6	460	7,4	485	8,2	510	8,6	541	8,0

Пример №	pE_{50}
542	6,5
543	8,6
544	8,3
545	8,8
546	8,2
547	8,9
548	8,2
549	8,4
550	8,7

551	8,9
552	8,7
553	8,2
554	8,7
555	7,6
557	8,7
560	8,2
561	8,2

In vitro анализ 2: Nippostrongylus brasiliensis (NIPOBR)

Взрослые Nippostrongylus brasiliensis промыли солевым буфером, содержащим 100 Ед/мл пенициллина, 0.1 мг/мл стрептомицина и 2.5 мкг/мл амфотерицина B. Тестируемые соединения растворили в DMSO, и червеобразных животных инкубировали в среде при конечной концентрации 10 мкг/мл (10 частей на миллион) соответственно 1 мкг/мл (1 частей на миллион). Аликвоту среды использовали для определения активности ацетилхолинэстеразы по сравнению с отрицательным контролем. Принцип измерения ацетилхолинэстеразы как показания для антигельминтной активности был описан в Rapson et al (1986) и Rapson et al (1987).

Для следующих примеров, активность (уменьшение AChE по сравнению с отрицательным контролем) составляла более 80% при 10 мкг/мл: 96, 127, 128, 130, 136, 141, 152, 166, 170, 184, 186, 188, 189, 192, 194, 206, 208, 209, 213, 215, 216, 219, 230, 232, 233, 234, 235, 236, 240, 241, 242, 244, 246, 253, 255, 257, 258, 260, 261, 262, 263, 265, 280, 282, 283, 284, 294, 310, 317, 359, 374, 376, 377, 392, 393, 401, 403, 419, 436, 440, 442, 451, 453, 459, 461, 467, 468, 470, 473, 474, 477, 478, 479, 481, 482, 483, 489, 490,491, 496, 507, 516, 517, 518.

Для следующих примеров, активность (уменьшение AChE по сравнению с отрицательным контролем) составляла более 80% при 1 мкг/мл: 136, 152, 192, 194, 208, 209, 215, 216, 230, 233, 234, 235, 236, 240, 241, 244, 246, 255, 258, 260, 261, 262, 263, 280, 283, 284, 436, 461, 472, 473, 475, 481, 482, 489, 496, 516, 517, 518, 531, 533, 538, 543, 545, 550, 551.

In vitro анализ 3: Dirofilaria immitis microfilariae (DIROIM L1)

≥ 250 Dirofilaria immitis microfilariae, которые были свеже очищены от крови, добавили

в лунки микротитровального планшета, содержащего питательную среду и тестируемое соединение в DMSO. Соединения протестировали в анализе зависимости от концентрации дважды. Личинки, подвергнутые воздействию DMSO, но не тестируемых соединений, применяли в качестве отрицательных контролей. Личинки оценивали через 72 часа инкубации с соединением. Эффективность определили как уменьшение подвижности по сравнению с отрицательным контролем. На основе оценки широкого диапазона концентраций, кривые концентрация-ответ, а также EC_{50}-значения вычисляли.

Для следующих примеров значение EC50 составляло <10 частей на миллион: 3, 42, 49, 77, 93, 102, 137, 138, 142, 143, 144, 145, 148, 149, 150, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 175, 177, 178, 179, 183, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 207, 211, 212, 214, 217, 227, 238, 239, 242, 243, 248, 250, 252, 267, 268, 278, 286, 288, 294, 297, 298, 308, 309, 312, 313, 320, 329, 331, 334, 341, 342, 343, 354, 355, 356, 359, 362, 363, 365, 366, 367, 368, 369, 374, 375, 376, 377, 380, 389, 390, 399, 400, 401, 407, 408, 410, 411, 412, 414, 415, 416, 419, 420, 421, 423, 425, 426, 427, 429, 431, 433, 443, 444, 446, 447, 460, 466, 468, 470, 500, 501, 513, 514, 515, 519, 521, 525, 526, 527, 528, 539, 556.

Для следующих примеров значение EC50 составляло <1 частей на миллион: 4, 6, 8, 9, 14, 19, 24, 40, 74, 97, 111, 125, 133, 151, 182, 185, 187, 188, 190, 206, 210, 219, 220, 221, 223, 224, 228, 229, 231, 232, 233, 236, 237, 240, 241, 244, 245, 247, 249, 254, 258, 259, 260, 264, 265, 266, 269, 270, 271, 272, 274, 275, 287, 289, 290, 300, 304, 315, 317, 319, 321, 322, 332, 340, 344, 345, 347, 348, 358, 360, 361, 364, 370, 372, 373, 378, 379, 388, 391, 398, 413, 430, 440, 441, 451, 453, 459, 461, 474, 476, 477, 478, 481, 483, 487, 488, 491, 497, 498, 499, 502, 503, 504, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 522, 523, 542, 543, 544, 546, 547, 555.

Для следующих примеров значение EC50 составляло <0.1 частей на миллион: 20, 45, 78, 79, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 103,104, 107, 108, 115,116, 117, 118, 121, 122, 127, 128, 130, 131, 132, 134, 135, 136, 139, 140, 141, 146, 147, 152, 153, 154, 165, 166, 168, 169, 170, 171, 172,, 173,174, 176, 180, 181, 184, 186, 189, 191, 192, 193, 194, 204, 205, 208, 209, 213, 215, 216, 218, 222, 225, 226, 230, 234, 235, 246, 251, 253, 255, 256, 257, 261, 262, 263, 273, 276, 277, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 299, 302, 314, 322, 323, 324, 325, 337, 346, 349, 350, 351, 352, 353, 357, 381, 392, 393, 394, 395, 396, 402, 403, 405, 417, 418, 422, 424, 428, 432, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 442, 445, 448, 449, 450, 452, 454, 455, 456, 457, 458, 462, 463, 464, 465, 467, 469, 471, 472, 473, 475, 479, 480, 482, 484, 485, 486, 489, 490, 492, 493, 494, 495, 496, 505, 506, 516, 517, 518, 520, 524, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 540, 541, 545, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554.

In vitro анализ 4: Dirofilaria immitis (DIROIM L4)

10 личинок третьей стадии Dirofilaria immitis, которые только выделили из их вектора (промежуточный хозяин), добавили в лунки микротитровального планшета, содержащего питательную среду и тестовое соединение в DMSO. Соединения протестировали в анализе зависимости от концентрации дважды. Личинки, подвергнутые воздействию DMSO, но не тестируемых соединений, применяли в качестве отрицательных контролей. Личинки оценивали через 72 часа инкубации с соединением. В течение этих 72 часов инкубации большинство личинок отрицательного контроля перешли в личинки четвертой стадии. Эффективность определили как уменьшение подвижности по сравнению с отрицательным контролем. На основе оценки широкого диапазона концентраций, кривые концентрация-ответ, а также EC50-значения вычисляли.

Для следующих примеров значение EC50 составляло <1 частей на миллион: 4, 45, 152, 323, 337, 344, 348, 350, 353, 358, 364.

Для следующих примеров значение EC50 составляло <0.1 частей на миллион: 20, 79, 92, 95, 96, 98, 99, 100, 103, 107, 108, 116, 117, 121, 127, 128, 130, 131, 132, 134, 136, 141, 147,

153, 154, 165, 166, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 184, 186, 189, 191, 192, 193, 194, 208, 209, 213, 215, 216, 226, 230, 232, 233, 234, 235, 236, 241, 244, 246, 253, 255, 256, 258, 261, 262, 263, 279, 280, 283, 300, 302, 317, 324, 325, 349, 351, 352, 357, 395, 396, 402, 403, 405, 422, 424, 434, 436, 437, 438, 442, 445, 448, 450, 452, 457, 458, 461, 463, 465, 467, 472, 473, 474, 475, 480, 482, 489, 496, 516, 517, 518, 524, 531, 533, 534, 535, 538, 545, 549, 552, 554.

In vitro анализ 5: Cooperia curticei (COOPCU)

Растворитель: диметилсульфоксид

Для получения подходящего препарата активного соединения, 10 мг активного соединения растворили в 0.5 мл растворителя, и концентрацию разбавили "Раствором Рингера" до желаемой концентрации.

Около 40 личинок нематод (Cooperia curticei) перенесли в тестовую пробирку, содержащую раствор соединения.

Через 5 дней вычислили смертность личинок. 100% эффективность означает, что все личинки погибли; 0% эффективность означает, что ни одна личинка не погибла.

В этом тесте, например, следующие соединения из примеров получения показали хорошую активность 100% при норме нанесения 20 частей на миллион: 192, 215, 235, 283, 481, 482, 489, 517, 518, 531, 532, 545.

В этом тесте, например, следующие соединения из примеров получения показали хорошую активность 90% при норме нанесения 20 частей на миллион: 187, 234, 240, 244, 255, 260, 262, 401, 461, 473, 474, 477, 484, 548.

В этом тесте, например, следующие соединения из примеров получения показали хорошую активность 80% при норме нанесения 20 частей на миллион: 6, 216, 232, 256, 261, 299, 436, 453, 472, 478, 479, 505, 547.

In vitro анализ 6: Haemonchus contortus (HAEMCO)

Растворитель диметилсульфоксид

Для получения подходящего препарата активного соединения, 10 мг активного соединения растворили в 0.5 мл растворителя, и концентрацию разбавили "Раствором Рингера" до желаемой концентрации.

Около 40 личинки красного желудочного червя (Haemonchus contortus) перенесли в тестовую пробирку, содержащую раствор соединения.

Через 5 дней вычисляли процент смертности личинок. 100% эффективность означает, что все личинки погибли, 0% эффективность означает, что ни одна личинка не погибла.

В этом тесте, например, следующие соединения из примеров получения показали хорошую активность 100% при норме нанесения 20 частей на миллион: 215, 235, 283, 481, 482, 517, 518, 531, 545.

В этом тесте, например, следующие соединения из примеров получения показали хорошую активность 90% при норме нанесения 20 частей на миллион: 192, 234, 255, 489, 532, 548.

В этом тесте, например, следующие соединения из примеров получения показали хорошую активность 80% при норме нанесения 20 частей на миллион: 187, 216, 256, 260, 401, 436, 461, 477, 478, 484.

В этом тесте, например, следующие соединения из примеров получения показали хорошую активность 80% при норме нанесения 4 частей на миллион: 253, 472.

In vitro анализ 7: Litomosoides sigmodontis L3 (LTMOSI)

10 личиной третьей стадии Litomosoides sigmodontis, которые только выделили из плевральной полости инфицированного грызуна, добавили в лунки микротитровального планшета, содержащего питательную среду и тестируемое соединение в DMSO. Соединения протестировали в анализе зависимости от концентрации дважды. Личинки,

подвергнутые воздействию DMSO, но не тестируемых соединений, применяли в качестве отрицательных контролей. Личинки оценивали через 72 часа инкубации с соединением. Эффективность определили как уменьшение подвижности по сравнению с отрицательным контролем. На основе оценки широкого диапазона концентраций, кривые концентрация-ответ, а также EC_{50}-значения вычисляли.

Для следующих примеров значение EC50 составляло <1 частей на миллион: 4, 6, 20, 290

Для следующих примеров значение EC50 составляло <0.1 частей на миллион: 4, 8, 19, 45, 79, 92, 95, 96, 98, 99, 100, 103, 107, 108, 116, 117, 121, 127, 128, 130, 131, 132, 134, 136, 141, 147, 152, 153, 154, 166, 168, 169, 170, 171, 173, 184, 186, 189, 191, 192, 193, 194, 208, 213, 215, 216, 226, 230, 232, 233, 234, 235, 236, 241, 244, 246, 253, 255, 256, 258, 262, 283, 287, 289, 300, 302, 317, 323, 324, 325, 337, 349, 351, 352, 353, 357, 395, 396, 402, 403, 405, 422, 424, 436, 437, 438, 442, 452, 457, 458, 461, 465, 467, 472, 473, 474, 475, 482, 489, 517, 518, 531, 533, 534, 535, 538, 545, 549, 552.

Пример композиции

Примерные композиции состояли из активного вещества в 10% Transcutol, 10% Cremophor EL и 80% изотонического солевого раствора. Сначала активное вещество растворили в Transcutol. После растворения в Transcutol, Cremophor и изотонический солевой состав добавили. Эти композиции использовались в качестве рабочих композиций в следующем анализе in vivo.

Примером композиции согласно настоящему изобретению является следующая примерная композиция 1. В этом случае активное вещество растворили в Transcutol с образованием сток-раствора A. Затем отбирали 0,200 мл этого сток-раствора A и 0.200 мл Cremophor EL и 1.600 мл изотонического солевого раствора добавили. Полученная жидкая композиция (примерная композиция 1) имела объем 2 мл.

Сток-раствор A:

5.1 мг	соединения примера 255,
0.255 мл	Transcutol.

Пример композиции 1:

0.200 мл	сток-раствора A,
0.200 мл	Cremophor EL, и
1.600 мл	изотонического солевого раствора.

In vivo анализ

Haemonchus contortus / Trichostrongylus colubriformis / песчанка

Песчанок, экспериментально инфицированных Haemonchus и/или Trichostrongylus, обрабатывали один раз во время позднего препатентного периода. Тестируемые соединения были получены в виде растворов или суспензий и применены перорально или интраперитонеально. Для обоих применений использовалась одна и та же рабочая композиция. Объем введения составлял, как правило, 5 мл/кг и 10 мл/кг максимум. В качестве примера, песчанка с массой тела 40 г обрабатывалась посредством 0,200 мл композиции примера 1. Это соответствовало обработке при 10 мг/кг массы тела.

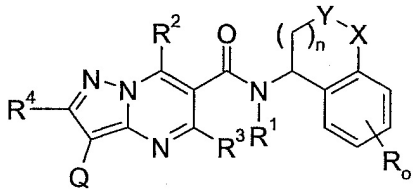
Эффективность была определена для каждой группы как уменьшение количества червеобразных животных в желудке и тонком кишечнике, соответственно, после вскрытия, по сравнению с количеством червеобразных животных в инфицированной и плацебо-обработанной контрольной группе.

Следующие примеры были протестированы и имели активность 80% или выше при данной обработке:

Обработка	*Haemonchus*	*Trichostrongylus*
≤50 мг/кг перорально	96, 130, 152	96, 130, 152
≤20 мг/кг интраперитонеально	96, 130, 136, 166, 168, 170, 189, 208, 213, 215, 232, 233, 234, 255, 260, 262, 263, 283, 457, 458, 461, 472, 473, 474, 475, 481, 538	232, 461, 474, 481

(57) Формула изобретения

1. Соединение общей формулы (I)



(I),

в которой

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, C_1-C_4-алкила,

n равно 0 или 1,

X, Y независимо выбраны из группы, состоящей из CH_2 и O, где по меньшей мере один из X и Y представляет собой CH_2,

R^1 представляет собой водород,

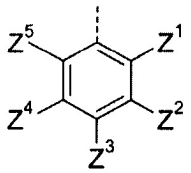
R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, C_1-C_4-алкила, C_3-C_6-циклоалкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 2 до 3 атомов галогена, C_1-C_4-алкокси-C_1-C_4-алкила, бензила, замещенного атомом галогена, C_1-C_4-алкокси, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, -NH(C_3-C_6-циклоалкила), -N(C_1-C_4-алкил)(C_3-C_6-циклоалкила), (C_1-C_4-алкил)$_2$-N-C_1-C_4-алкила-, -N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)$_2$), N(CH_3)(CH_2-CHF_2), -N(CH_3)((CH_2)$_2$O(CH_2)$_2$)O(CH_2)$_2$)OCH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-S-CH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-S(O)-CH_3), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-S(O)$_2$-CH_3), -N(CH_3)(1-метилпиперидин-4-ила), -N(CH_3)((CH_2)$_2$-(оксипирролидин-1-ила)), морфолино,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и C_1-C_4-алкила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1-C_4-алкила, C_1-C_4-галогеноалкила, имеющего от 2 до 3 атомов галогена, C_3-C_6-циклоалкила, -S-C_1-C_4-алкила и –S(O)$_2$-C_1-C_4-алкила,

и

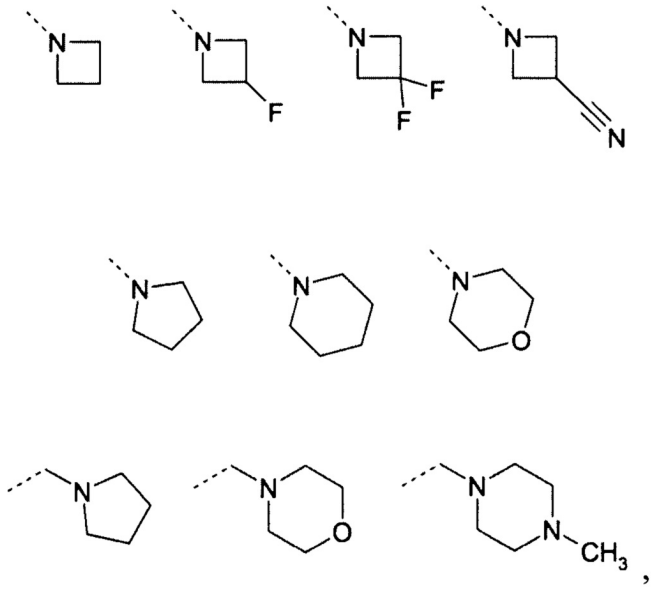
Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)



(Q1) ,

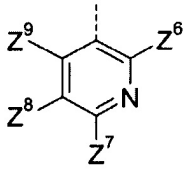
в которой

Z^1, Z^2, Z^3, Z^4 и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифторметила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, O-циклопропила, -OCH_2-циклопропила, -OCH_2CN, трифторметокси, дифторметокси, трифторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, -$S(O)_2$-метила, -$S(O)_2$-циклопропила, -CH_2-O-метила, -CH_2-O-этила, -CH_2-O-CH_2-циклопропила, -CH_2-O-изопропила, -CH_2-$N(CH_3)_2$, -CH_2-$N(CH_2CH_3)_2$, -CH_2-$N(CH_3)(CH_2CH_3)$, -CH_2-SCH_3, -CH_2-$S(O)CH_3$, -CH_2-$S(O)_2$-CH_3, -C(O)NH-циклопропила и



где по меньшей мере два из Z^1, Z^2, Z^3, Z^4 и Z^5 представляют собой водород, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q2)



(Q2) ,

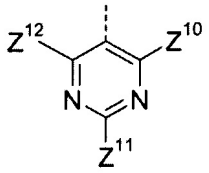
в которой

Z^6 представляет собой водород,

Z^7, Z^8 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, и

Z^9 выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

Q представляет собой пиримидиновое кольцо формулы (Q3)



(Q3)

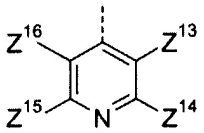
,

в которой

Z^{10} и Z^{12} представляют собой водород и

Z^{11} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q4)



(Q4)

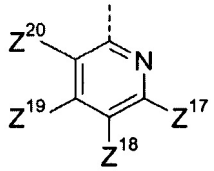
,

в которой

Z^{13}, Z^{15}, Z^{16} представляют собой водород и

Z^{14} выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, NH_2, -NH-CO-C_1-C_4-алкила, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, морфолино, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q5)



(Q5)

,

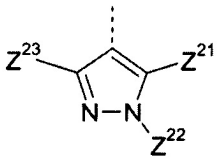
в которой

Z^{17} выбран из группы, состоящей из фтора, хлора, метокси, трифторметила,

Z^{18} и Z^{20} выбраны из группы, состоящей из водорода и хлора,

Z^{19} представляет собой водород, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q6)



(Q6)

,

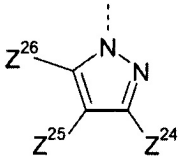
в которой

Z^{21} и Z^{23} представляют собой водород и

Z^{22} выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила,

метоксиэтила, $-CH_2$-циклопропила, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2$-морфолино, $-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2$, $-CH_2-CH_2$-морфолино, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q7)



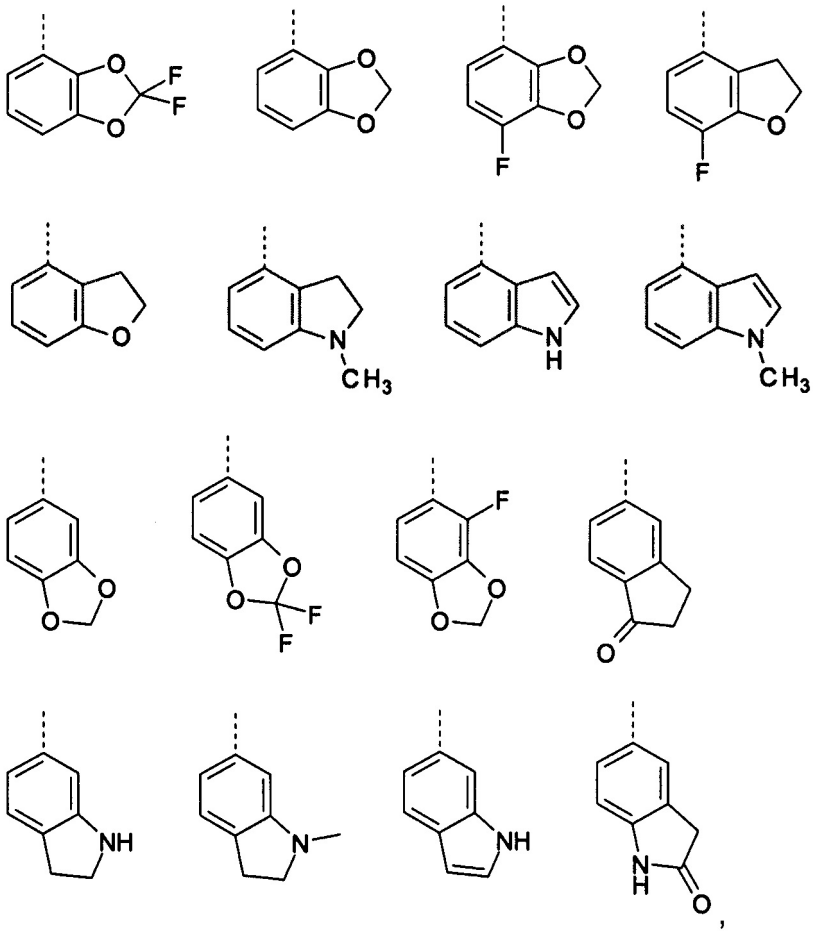
(Q7) ,

в которой

Z^{24} и Z^{26} представляют собой водород и

Z^{25} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

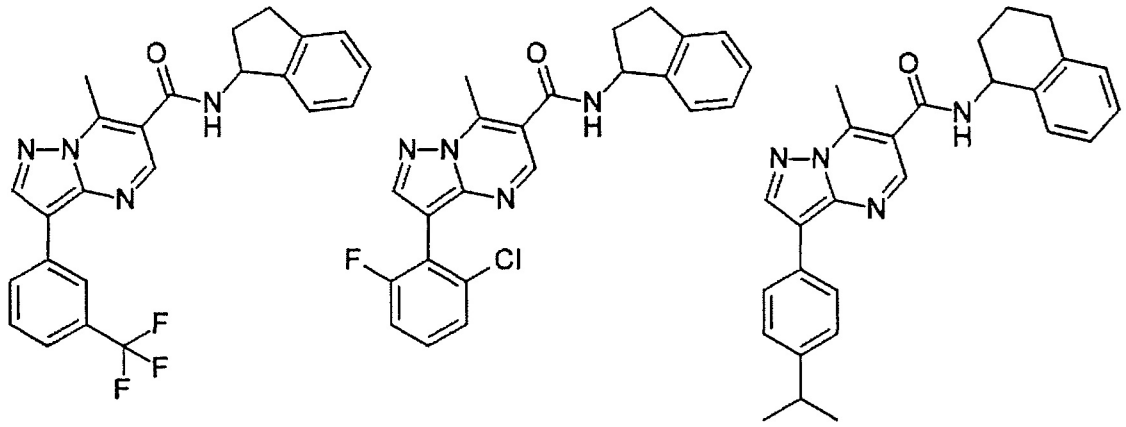
Q выбран из группы, состоящей из



,

или его стереоизомер, смесь стереоизомеров, таутомер, смесь таутомеров, гидрат, сольват или фармацевтически приемлемая соль,

при условии, что следующие соединения исключены



и их стереоизомеры, таутомеры, гидраты, сольваты и их фармацевтически приемлемые соли и их смеси.

2. Соединение по п. 1, где

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила,

n равно 0 или 1,

X выбран из группы, состоящей из CH_2 и O,

Y представляет собой CH_2,

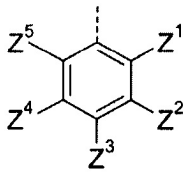
R^1 представляет собой водород,

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, изобутила, втор-бутила, циклопропила, метоксиметила, дифторметила, трифторметила, 4-фторбензила, метокси, метиламино, диметиламино, циклопропиламино, $-N(CH_3)$(циклопропила), $-N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)_2)$, $N(CH_3)(CH_2-CHF_2)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2O(CH_2)_2)O(CH_2)_2)OCH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S(O)-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S(O)_2-CH_3)$, $-N(CH_3)$(1-метилпиперидин-4-ила), $-N(CH_3)((CH_2)_2$-(оксипирролидин-1-ила)), морфолино, $-CH_2-N(CH_3)_2$,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и метила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, метила, циклопропила, дифторметила, трифторметила, -S-метила, -S-этила, -S-изопропила, $-S(O)_2$-метила, $-S(O)_2$-этила, $-S(O)_2$-изопропила, и

Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)

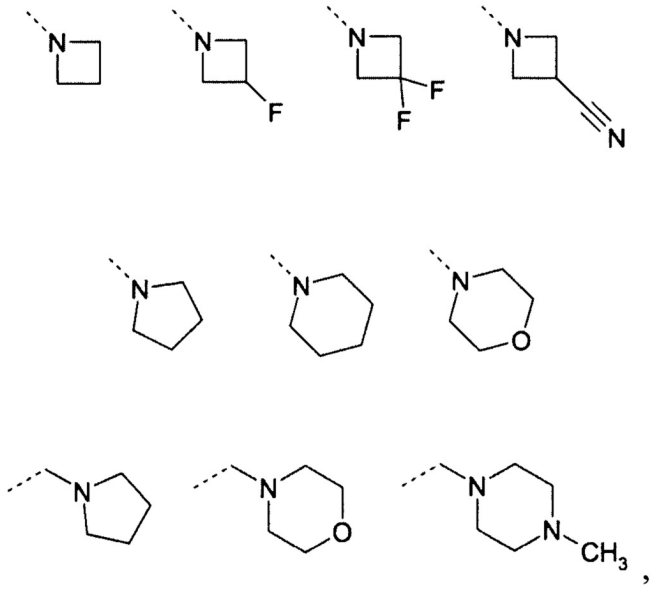


(Q1) ,

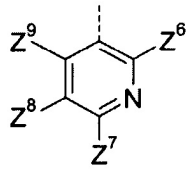
в которой

Z^1, Z^2, Z^3, Z^4 и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифторметила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, O-циклопропила, $-OCH_2$-циклопропила, $-OCH_2CN$, трифторметокси, дифторметокси, трифторэтокси, метиламино, диметиламино,

метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, -$S(O)_2$-метила, -$S(O)_2$-циклопропила, -CH_2-O-метила, -CH_2-O-этила, -CH_2-O-CH_2-циклопропила, -CH_2-O-изопропила, -CH_2-$N(CH_3)_2$, -CH_2-$N(CH_2CH_3)_2$, -CH_2-$N(CH_3)(CH_2CH_3)$, -CH_2-SCH_3, -CH_2-$S(O)CH_3$, -CH_2-$S(O)_2$-CH_3, -C(O)NH-циклопропила и



где по меньшей мере два из Z^1, Z^2, Z^3, Z^4 и Z^5 представляют собой водород, или
Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q2)



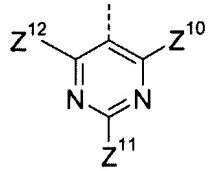
(Q2),

в которой

Z^6 представляет собой водород,

Z^7, Z^8 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, и

Z^9 выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или
Q представляет собой пиримидиновое кольцо формулы (Q3)

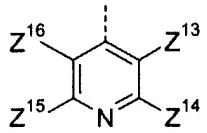


(Q3),

в которой

Z^{10} и Z^{12} представляют собой водород и

Z^{11} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или
Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q4)



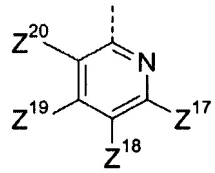
(Q4) ,

в которой

Z^{13}, Z^{15}, Z^{16} представляют собой водород и

Z^{14} выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, NH_2, -NH-CO-C_1-C_4-алкила, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, морфолино, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q5)



(Q5) ,

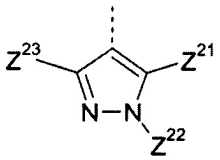
в которой

Z^{17} выбран из группы, состоящей из фтора, хлора, метокси, трифторметила,

Z^{18} и Z^{20} выбраны из группы, состоящей из водорода и хлора,

Z^{19} представляет собой водород, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q6)



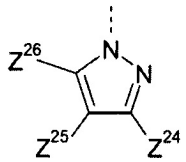
(Q6) ,

в которой

Z^{21} и Z^{23} представляют собой водород и

Z^{22} выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, метоксиэтила, -CH_2-циклопропила, -CH_2CF_3, -CH_2CHF_2, -CH_2-морфолино, -CH_2-CH_2-N(CH_3)$_2$, -CH_2-CH_2-морфолино, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q7)



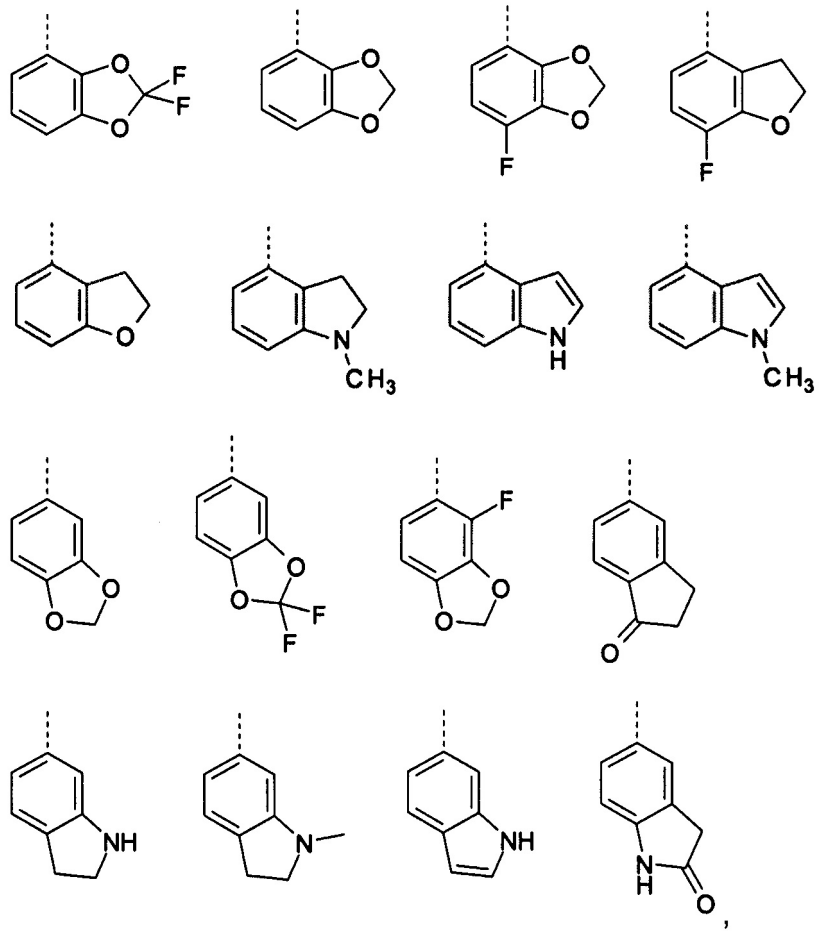
(Q7) ,

в которой

Z^{24} и Z^{26} представляют собой водород и

Z^{25} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

Q выбран из группы, состоящей из



или его стереоизомер, смесь стереоизомеров, таутомер, смесь таутомеров, гидрат, сольват или фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по п. 1, где

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила,

n равно 0 или 1,

X выбран из группы, состоящей из CH_2 и O,

Y представляет собой CH_2,

R^1 представляет собой водород,

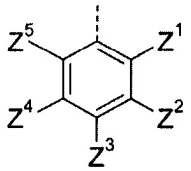
R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, изобутила, втор-бутила, циклопропила, метоксиметила, дифторметила, трифторметила, 4-фторбензила, метокси, метиламино, диметиламино, циклопропиламино, $-N(CH_3)$(циклопропила), $-N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)_2)$, $N(CH_3)(CH_2-CHF_2)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2O(CH_2)_2)O(CH_2)_2)OCH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S(O)-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S(O)_2-CH_3)$, $-N(CH_3)$(1-метилпиперидин-4-ила), $-N(CH_3)((CH_2)_2$-(оксипирролидин-1-ила)), морфолино, $-CH_2-N(CH_3)_2$,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и метила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, метила, циклопропила,

дифторметила, трифторметила, -S-метила, -S-этила, -S-изопропила, -$S(O)_2$-метила, -S$(O)_2$-этила, -$S(O)_2$-изопропила, и

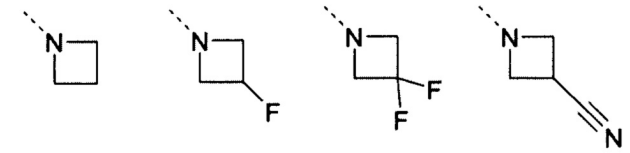
Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)

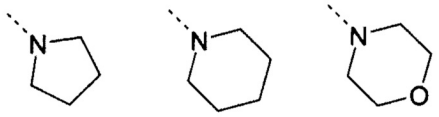


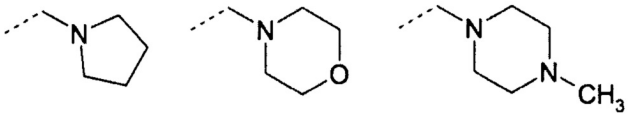
(Q1) ,

в которой

Z^1, Z^2, Z^3, Z^4 и Z^5 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифторметила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, O-циклопропила, -OCH_2-циклопропила, -OCH_2CN, трифторметокси, дифторметокси, трифторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, -$S(O)_2$-метила, -$S(O)_2$-циклопропила, -CH_2-O-метила, -CH_2-O-этила, -CH_2-O-CH_2-циклопропила, -CH_2-O-изопропила, -CH_2-$N(CH_3)_2$, -CH_2-$N(CH_2CH_3)_2$, -CH_2-$N(CH_3)(CH_2CH_3)$, -CH_2-SCH_3, -CH_2-$S(O)CH_3$, -CH_2-$S(O)_2$-CH_3, -C(O)NH-циклопропила и



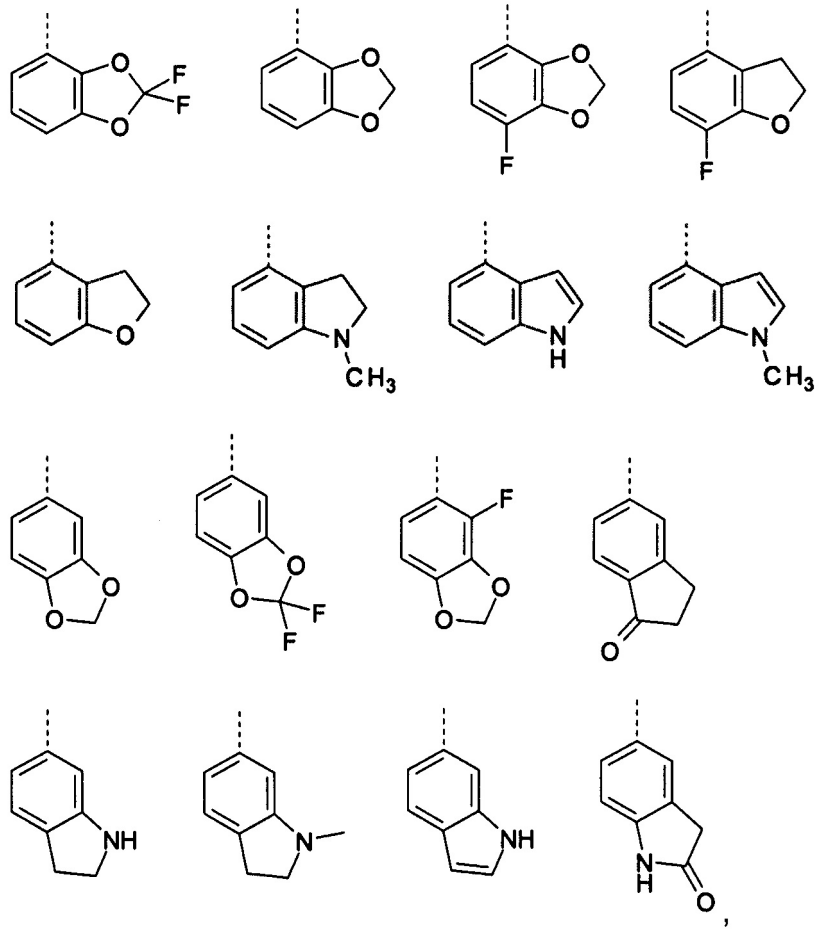




,

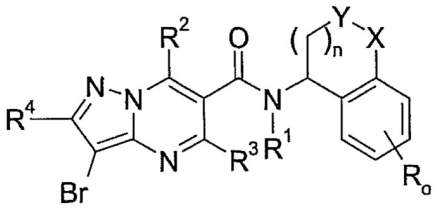
где по меньшей мере два из Z^1, Z^2, Z^3, Z^4 и Z^5 представляют собой водород, или

Q выбран из группы, состоящей из



или его стереоизомер, смесь стереоизомеров, таутомер, смесь таутомеров, гидрат, сольват или фармацевтически приемлемая соль.

4. Способ получения соединения общей формулы (I) по любому из пп. 1-3, причем способ включает стадию обеспечения взаимодействия промежуточного соединения общей формулы 1F



1F,

в которой R^0, R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, o и n имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I) по любому из пп. 1-3,

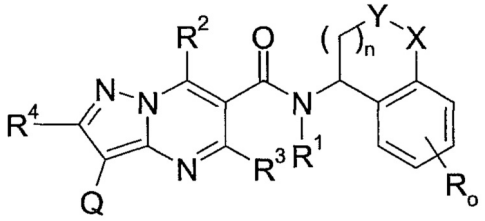
с соединением общей формулы 1H

$Q - B(OR)_2$

1H,

в которой Q имеет значения, как определено для соединения общей формулы (I) по любому из пп. 1-3, и каждый R по отдельности может представлять собой H или Me или оба R представляют собой пинаколат,

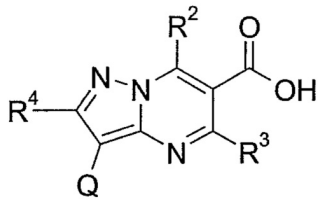
таким образом, получая соединение общей формулы (I)



(I),

в которой Q, R^0, R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, o и n имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I) по любому из пп. 1-3.

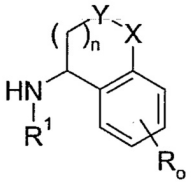
5. Способ получения соединения общей формулы (I) по любому из пп. 1-3, причем способ включает стадию обеспечения взаимодействия промежуточного соединения общей формулы 2E



2E,

в которой Q, R^2, R^3 и R^4 имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I) по любому из пп. 1-3,

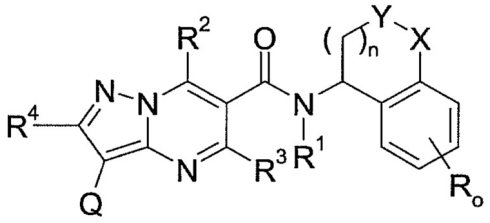
с соединением общей формулы 1G



1G,

в которой R, R^1, X, Y, o и n имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I) по любому из пп. 1-3,

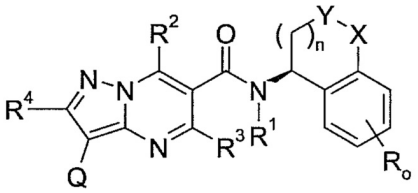
таким образом, получая соединение общей формулы (I)



(I),

в которой Q, R^0, R^1, R^2, R^3, R^4, X, Y, o и n имеют значения, как определено для соединений общей формулы (I) по любому из пп. 1-3.

6. Соединение общей формулы (II)



(II),

в которой

o равно 0 или 1,

R выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, метила,

n равно 0 или 1,

X выбран из группы, состоящей из CH_2 и O,

Y представляет собой CH_2,

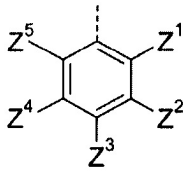
R^1 представляет собой водород,

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, изобутила, втор-бутила, циклопропила, метоксиметила, дифторметила, трифторметила, 4-фторбензила, метокси, метиламино, диметиламино, циклопропиламино, $-N(CH_3)$(циклопропила), $-N(CH_3)(CH_2-N(CH_3)_2)$, $-N(CH_3)(CH_2-CHF_2)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2O(CH_2)_2)O(CH_2)_2)OCH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S(O)-CH_3)$, $-N(CH_3)((CH_2)_2-S(O)_2-CH_3)$, $-N(CH_3)$(1-метилпиперидин-4-ила), $-N(CH_3)((CH_2)_2$-(оксипирролидин-1-ила)), морфолино, $CH_2-N(CH_3)_2$,

R^3 выбран из группы, состоящей из водорода и метила,

R^4 выбран из группы, состоящей из водорода, хлора, метила, циклопропила, дифторметила, трифторметила, -S-метила, -S-этила, -S-изопропила, $-S(O)_2$-метила, $-S(O)_2$-этила, $-S(O)_2$-изопропила, и

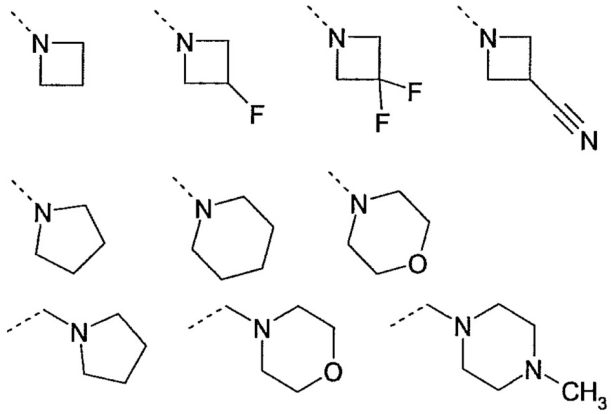
Q представляет собой замещенное фенильное кольцо формулы (Q1)



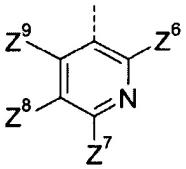
(Q1) ,

в которой

Z^1, Z^2, Z^3, Z^4 и Z^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, брома, циано, метила, пропила, дифторметила, трифторметила, гидрокси, метокси, этокси, изопропокси, -O-циклопропила, $-OCH_2$-циклопропила, $-OCH_2CN$, трифторметокси, дифторметокси, трифторэтокси, метиламино, диметиламино, метилэтиламино, диэтиламино, ацетиламино, метилсульфонамида, трифторацетиламино, $-S(O)_2$-метила, $-S(O)_2$-циклопропила, $-CH_2$-O-метила, $-CH_2$-O-этила, $-CH_2-O-CH_2$-циклопропила, $-CH_2$-O-изопропила, $-CH_2-N(CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_2CH_3)_2$, $-CH_2-N(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-CH_2-SCH_3$, $-CH_2-S(O)CH_3$, $-CH_2-S(O)_2-CH_3$, -C(O)NH-циклопропила и



где по меньшей мере два из Z^1, Z^2, Z^3, Z^4 и Z^5 представляют собой водород, или
Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q2)



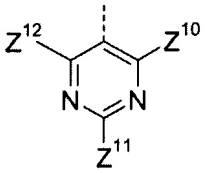
(Q2) ,

в которой

Z^6 представляет собой водород,

Z^7, Z^8 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, и

Z^9 выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или
Q представляет собой пиримидиновое кольцо формулы (Q3)

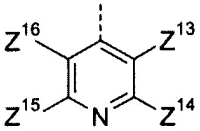


(Q3) ,

в которой

Z^{10} и Z^{12} представляют собой водород и

Z^{11} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или
Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q4)



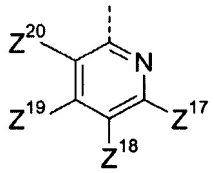
(Q4) ,

в которой

Z^{13}, Z^{15} и Z^{16} представляют собой водород и

Z^{14} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, NH_2, -NH-CO-C_1-C_4-алкила, -NH(C_1-C_4-алкила), -N(C_1-C_4-алкила)$_2$, морфолино, или

Q представляет собой пиридиновое кольцо формулы (Q5)



(Q5) ,

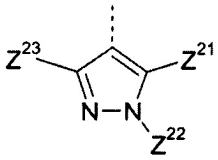
в которой

Z^{17} выбран из группы, состоящей из фтора, хлора, метокси, трифторметила,

Z^{18} и Z^{20} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора,

Z^{19} представляет собой водород, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q6)



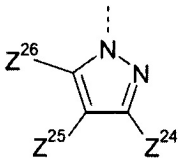
(Q6) ,

в которой

Z^{21} и Z^{23} представляют собой водород и

Z^{22} выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, изопропила, метоксиэтила, -CH_2-циклопропила, -CH_2CF_3, -CH_2CHF_2, -CH_2-морфолино, -CH_2-CH_2-N(CH_3)$_2$, -CH_2-CH_2-морфолино, или

Q представляет собой пиразольное кольцо формулы (Q7)



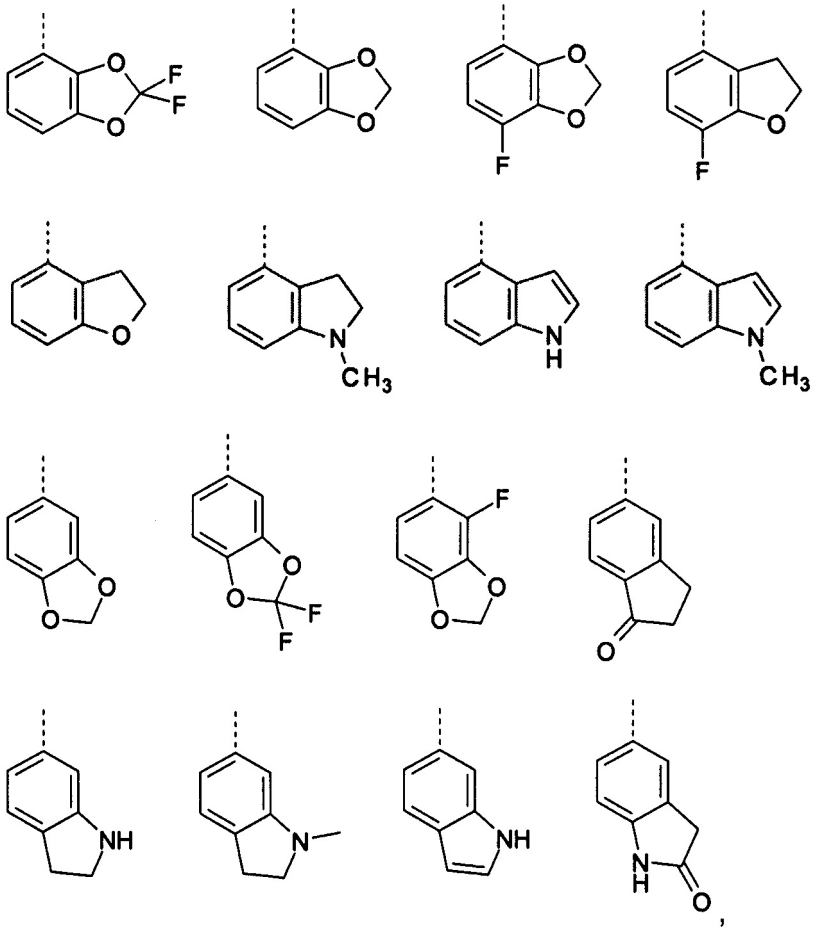
(Q7) ,

в которой

Z^{24} и Z^{26} представляют собой водород и

Z^{25} выбран из группы, состоящей из водорода и хлора, или

Q выбран из группы, состоящей из



или его стереоизомер, смесь стереоизомеров, таутомер, смесь таутомеров, гидрат, сольват или фармацевтически приемлемая соль.

7. Соединение общей формулы (I) по любому из пп. 1-3 или соединение общей формулы (II) по п. 6 для применения для контроля, лечения и/или профилактики заболевания, причем заболеванием является гельминтоз.

8. Фармацевтическая композиция, обладающая свойствами ингибитора ионного канала Slo-1, содержащая соединение общей формулы (I) по любому из пп. 1-3 или соединение общей формулы (II) по п. 6 в эффективном количестве и один или более фармацевтически приемлемых эксципиентов.

9. Применение соединения общей формулы (I) по любому из пп. 1-3 или соединения общей формулы (II) по п. 6 для контроля, лечения и/или профилактики заболевания, причем заболеванием является гельминтоз.

10. Применение соединения общей формулы (I) по любому из пп. 1-3 или соединения общей формулы (II) по п. 6 для получения лекарственного средства для контроля, лечения и/или профилактики заболевания, причем заболеванием является гельминтоз.

11. Способ контроля гельминтоза у людей и/или животных посредством введения антигельминтно эффективного количества по меньшей мере одного соединения, как определено в любом из пп. 1-3 или как определено в п. 6, или фармацевтической композиции, как определено в п. 8.