(19) **RU** (11) **2 070 204** (13) **C1**

(51) МПК[6] **C 07 J 73/00, A 61 K 31/58**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 5010339/04, 28.10.1991

(30) Приоритет: 29.10.1990 JP 2-291401

(46) Дата публикации: 10.12.1996

(56) Ссылки: **Патент США N 4732897, кл. C 07 J 73/00, 1988. Заявка Японии N 61-204199, кл. C 07 J 73/00, 1986. Заявка ЕПВ N 0200859, кл. C 07 J 73/00, 1986.**

(71) Заявитель:
Санкио Компани Лимитед (JP)

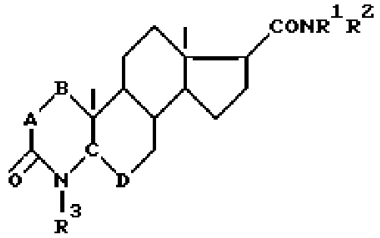
(72) Изобретатель: **Коити Кодзима[JP], Хитоси Курата[JP], Хироеси Хорикоси[JP], Такаказу Хамада[JP]**

(73) Патентообладатель:
Санкио Компани Лимитед (JP)

(54) АЗАСТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

(57) Реферат:

Использование: в качестве соединений, полезных для лечения и профилактики гипертрофии простаты. Сущность: продукт: азастероидные соединения общей формулы I



где R^1 - H, замещенный C_1-C_4-алкил, бензил; R^2 - C_1-C_4, замещенный фенильной, фурильной или тиенильной группой; R^3 - H, замещенный C_1-C_4-алкил, алкил C_1-C_4, замещенный гидроксильной или карбоксильной группой, или R^3 - алкенил C_3-C_6, -A-B- и -C-D- - углерод - углеродные простые или двойные связи, причем указанные фенильные группы могут быть замещены по меньшей мере одним заместителем, таким как C_1-C_6-алкокси, C_2-C_4-алкоксикарбонил, гидрокси-, галоген, ацетамидогруппа. Соединение I способны ингибировать 5-α-редуктазу. 4 табл.

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

(19) **RU** (11) **2 070 204** (13) **C1**

(51) Int. Cl.[6] **C 07 J 73/00, A 61 K 31/58**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 5010339/04, 28.10.1991

(30) Priority: 29.10.1990 JP 2-291401

(46) Date of publication: 10.12.1996

(71) Applicant:
Sankio Kompani Limited (JP)

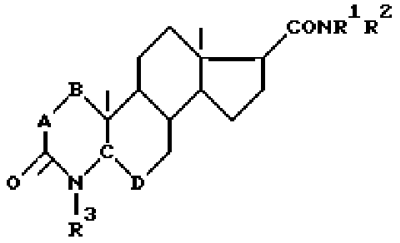
(72) Inventor: Koiti Kodzima[JP], Khitosi Kurata[JP], Khiroesi Khorikosi[JP], Takakazu Khamada[JP]

(73) Proprietor:
Sankio Kompani Limited (JP)

(54) AZASTEROIDAL COMPOUNDS

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: product: azasteroidal compounds of general formula I wherein



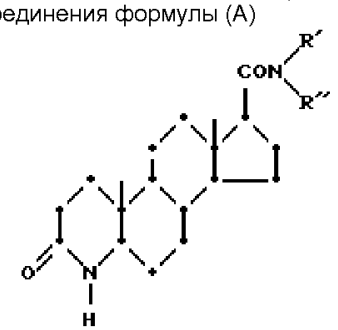
is H, unsubstituted R^1 alkyl, benzyl; C_1-C_4 is R^2-C_1-C_4-alkyl substituted by phenyl, furyl or thienyl group; R^3 is H, unsubstituted C_1-C_4-alkyl, C_1-C_4-alkyl substituted by hydroxy or carboxy group or R^3 is C_3-C_6 alkenyl, A-B and C-D are carbon-carbon single or double bonds; said phenyl groups may be substituted by at least by one substituent such as C_1-C_6-alkyl, C_1-C_4-alkoxy, C_2-C_4- alkoxycarbonyl, hydroxy-, halogen, acetoamido group. 62 individual compounds are claimed in claim 2. Compounds I are capable of inhibiting 5-α-reductase. EFFECT: improved properties of the azasteroidal compounds. 4 tbl

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Изобретение касается ряда новых азастероидных соединений, полезных для лечения и профилактики гипертрофии простаты, и предусматривает методы и композиции, их использующие, а также способы их получения.

Доступное лечение гипертрофии простаты является крайне ограниченным, хотя было показано, что соединения, которые ингибируют активность тестостерон-5-альфа-редуктазы, могут быть полезными для лечения и профилактики гипертрофии простаты, и патенты США N 4179453 и N 4760071 раскрывают несколько соединений, обладающих этим типом активности, и которые таким образом могут быть полезными для этой цели. Из этих соединений наиболее активными и, по-видимому, наиболее близкими соединениям согласно изобретению являются соединения формулы (A)



в которой R' и R" оба представляют собой этильные группы (соединения A_1) или R' представляет собой атом водорода и R" представляет собой трет-бутильную группу (соединения A_2).

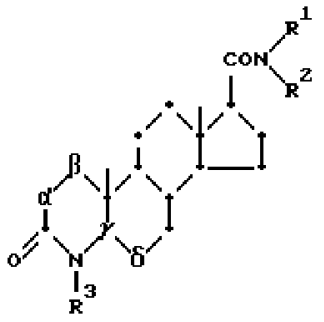
Однако пока эти соединения не обладают достаточной активностью, поэтому есть необходимость в разработке соединений, обладающих более высокой активностью.

В настоящее время установлено, что соединения, имеющие некоторые конкретные карбамоильные заместители в 17-м положении азастероидного скелета, обладают высокой ингибирующей активностью в отношении 5-альфа-редуктазы, и поэтому могут быть использованы для лечения и профилактики упомянутого выше заболевания.

Целью изобретения является разработка ряда новых азастероидных соединений, которые могут быть полезны для лечения и профилактики гипертрофии простаты.

Дальнейшей и более конкретной целью изобретения является разработка ряда новых азастероидных соединений, обладающих улучшенной активностью для лечения и профилактики гипертрофии простаты.

Соединения согласно изобретению являются азастероидными соединениями, которые имеют формулу I:



в которой R^1 представляет собой атом водорода, незамещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, или замещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, которая замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей арильные группы, как определено ниже, ароматические гетероциклические группы, как определено ниже, карбоксигруппы и оксигруппы;

R^2 представляет собой замещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, которая замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей арильные группы, как определено ниже, и ароматические гетероциклические группы, как определено ниже, и которая не замещена иным образом или замещена по меньшей мере одним дополнительным заместителем, выбранным из группы, включающей карбоксигруппы или оксигруппы, или диариламиногруппу;

R^3 представляет собой атом водорода, незамещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, замещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, которая замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей арильные группы, как определено ниже, карбоксигруппы или оксигруппы, или алкенильную группу, имеющую 3 6 углеродных атомов: каждая из связей, представленных как альфа-бета и гамма-дельта является углерод-углеродной простой связью (-CH_2-CH_2-) или углерод-углеродной двойной связью (-CH=CH-),

упомянутые арильные группы являются карбоксильными арильными группами, которые имеют 6 10 углеродных кольцевых атомов и которые не замещены или замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей алкильные группы, имеющие 1 6 углеродных атомов, алкоксигруппы, имеющие 1 - 6 углеродных атомов, алкоксикарбонильные группы, имеющие 2 7 углеродных атомов, оксигруппы, атомы галогена и группы формулы -NHR^a, где R^a представляет собой алифатическую карбоксильную ацильную группу, имеющую 1 5 углеродных атомов, упомянутые ароматические гетероциклические группы имеют 5 или 6 кольцевых атомов, из которых от 1 до 3 гетероатомов выбраны из группы, включающей гетероатомы азота, кислорода и серы, и не замещены или замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей алкильные группы, имеющие 1 6 углеродных атомов, алкоксигруппы, имеющие 1 6 углеродных атомов, и атомы галогена;

и фармацевтически приемлемые соли и эфиры соединений.

Изобретение предусматривает также композицию для лечения или профилактики гипертрофии простаты, которая включает эффективное количество по меньшей мере одного активного соединения в смеси с носителем или разбавителем, в которой активным соединением является по меньшей мере одно соединение формулы I или его фармацевтически приемлемая соль или сложный эфир.

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Изобретение предусматривает далее еще и метод лечения гипертрофии простаты, который включает введение животному, предпочтительно млекопитающему, которым может быть человек, по меньшей мере одного активного соединения, представляющего собой по меньшей мере одно соединение формулы I или его фармацевтически приемлемую соль или его сложный эфир.

Изобретение предусматривает также способы получения соединений согласно изобретению, описанные более подробно ниже.

В соединениях формулы I, в которых R^1 представляет собой алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, алкильная группа может быть с прямой или разветвленной цепью, насчитывающей от 1 до 6 атомов углерода, и примеры включают метил, этил, пропил, изопропил, бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил, пентил, изопентил, неопентил, гексил и изогексил. Из этих групп предпочтительны алкильные группы, имеющие 1 4 углеродных атомов, предпочтительно метильную, этильную, пропильную, изопропильную, бутильную и изобутильную группы, более предпочтительно метильную или этильную группы, наиболее предпочтительно метильную группу. Алкильная группа может быть незамещенной или она может быть замещена по меньшей мере одними заместителем, предпочтительно одним или двумя заместителями, выбранными из группы, включающей арильные группы, как определено выше и представлено в примерах ниже, ароматические гетероциклические группы, как определено выше и представлено в примерах ниже, карбоксильные группы и оксигруппы.

Примеры таких арильных групп включают фенильную и нафтильные (1- или 2-нафтил) группы, которые могут быть не замещены или замещены одной или более из следующих групп, предпочтительно от 1 до 3 групп и более предпочтительно одной или двумя группами, выбранными среди:

алкильных групп, имеющих 1 5 углеродных атомов, например метильная, этильная, изопропильная, бутильная, изобутильная, втор-бутильная, трет-бутильная, пентильная, изопентильная, неопентильная, гексильная и изогексильная группы, из которых предпочтительны метильная и этильная группы и наиболее предпочтительна метильная группа,

алкоксигрупп, имеющих 1 6 углеродных атомов, например метокси-, этокси-, пропокси-, изопропокси-, бутокси-, изобутокси-, втор-бутокси-, трет-бутокси, пентилокси-, изопентилокси-, неопетилокси-, гексилокси- и изогексилоксигруппы, из которых предпочтительны метокси- и этоксигруппы и наиболее предпочтительна метоксигруппы,

атомов галогена, например атомов фтора, хлора, брома или йода, из которых предпочтительны атомы фтора и хлора,

алкоксикарбонильных групп, имеющих 2 7, предпочтительно 2 5, углеродных атомов (т. е. сама алкоксильная часть содержит 1 6, предпочтительно 1 4, углеродных атомов), например метоксикарбонил, этоксикарбонил, пропоксикарбонил, изопропоксикарбонил, бутоксикарбонил, изобутоксикарбонил, втор-бутоксикарбонил, трет-бутоксикарбонил, пентилоксикарбонил, изопентилоксикарбонил, неопентилоксикарбонил, гексилоксикарбонил и изогексилоксикарбонил, из которых предпочтительны метоксикарбонильная и этоксикарбонильная группы;

групп формулы $-NHR^a$, где R^a представляет собой алифатическую карбоксильную ацильную группу, имеющую 1 5 углеродных атомов, например формильную, ацетильную, пропионильную, бутирильную, валерильную, изовалерильную и пивалоильную группы, из которых предпочтительны формальная и ацетильная группы;

оксигрупп.

Примеры замещенных и незамещенных арильных групп включают фенильную, 1-нафтильную, 2-нафтильную, 2-, 3- и 4-толильную, 2-, 3- и 4-метоксифенильную, 2-, 3- и 4-этилфенильную, 2-, 3- и 4-этоксифенильную, 2-, 3- и 4-хлорфенильную, 2-, 3-, 4-фторфенильную, 2-, 3- и 4-оксифенильную, 2-, 3- и 4-ацетамидофенильную и 2-, 3- и 4-формамидофенильную группы.

Там, где заместителем на R^1 является гетероциклическая группа, она имеет 5 или 6 кольцевых атомов, из которых от 1 до 3 атомов являются гетероатомами, выбранными из группы, включающей гетероатомы азота, кислорода и серы. Гетероциклическая группа может быть незамещенной или она может быть замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей алкильные группы, имеющие 1 6 углеродных атомов, алкоксигруппы, имеющие 1 - 6 углеродных атомов, и атомы галогена из числа приведенных в примерах выше. Там, где имеются три гетероатома, предпочтительно, чтобы по меньшей мере один (более предпочтительно два) являлся атомом азота и один или два должны быть атомами азота, кислорода или серы (и в случае двух они могут быть одинаковыми или различными). Если имеются два гетероатома, то они могут быть одинаковыми или различными и выбранными среди атомов азота, кислорода и серы, однако предпочтительно, если один является атомом азота или атомом кислорода, другой является атомом азота, кислорода или серы. Такие группы могут быть незамещенными или они могут быть замещены по меньшей мере одним (предпочтительно от 1 до 3) заместителем из числа определенных выше. Примеры таких незамещенных групп включают фурильную (2- или 3-), тиенильную (2- или 3-), пиридильную (2-, 3- или 4-), пирролильную (2- или 3-), имидазольную (2-, 4- или 5-), тиазолильную (2-, 4- или 5-), изотиазолильную (3-, 4- или 5-), оксазолильную (2-, 4- или 5-), изоксазолильную (3-, 4- или 5-), пиразинильную (2- или 3-), пиримидинильную (2-, 4-, 5- или 6-) и пиридазинильную (3-, 4-, 5- или 6-) группы, из которых предпочтительны фурильная и тиенильная группы и в особенности тиенильная группа.

Если R^2 представляет собой замещенную алкильную группу, то алкильная часть может быть любой из алкильных групп, приведенных для примера выше в связи с R^1, и группа обязательно замещена по меньшей мере одним, предпочтительно от 1 до 5 (в

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

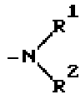
зависимости от наличия способных к замещению положений), более предпочтительно от 1 до 3 и наиболее предпочтительно одним или двумя заместителями; они должны включать по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей арильные группы и ароматические гетероциклические группы, обе из которых могут быть таковыми, приведенными для примера выше в отношении к заместителям на группах, представленных радикалом R^1, и могут необязательно содержать в дополнение карбокси или оксизаместитель.

Если R^2 представляет собой диариламиногруппу, то две арильных части могут быть одинаковыми или различными и они могут быть такими, как приведено для примера выше в связи с арильными заместителями на R^1. Предпочтительно такими группами являются дифениламиногруппы.

R^3 может представлять собой атом водорода, незамещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, замещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, которая замещена по меньшей мере одной арильной группой, карбоксигруппой или оксигруппой, и в этом случае все они могут быть таковыми, приведенными для примера выше в отношении к аналогичным группам, которые могут быть представлены радикалом R^1. Альтернативно R^3 может представлять собой алкенильную группу. Если R^3 представляет собой алкенильную группу, то она имеет 3 6 углеродных атомов и может быть группой с прямой или разветвленной цепью. Примеры таких групп включают аллильную, метиллильную, 2-бутенильную, 2-пентенильную ил 2-гексенильную группы, из которых предпочтительны группы, имеющие 3 или 4 углеродных атома, и в особенности аллильную группу.

Предпочтительно связь, представленная альфа-бета, является углерод-углеродной простой связью, и связь, представленная гамма-дельта, является углерод-углеродной простой связью или углерод-углеродной двойной связью, или связь, представленная альфа-бета, является углерод-углеродной двойной связью и связь, представленная гамма-дельта, является углерод-углеродной простой связью.

Примеры предпочтительных групп могут быть представлены формулой



и включают следующие группы: бензиламино, (2-, 3- или 4-метилбензил)-амино, (2-, 3- или 4-метоксибензил)-амино, (2-, 3- или 4-фторбензил)-амино, (2-, 3- или 4-хлорбензил)-амино, фенетиламино, (2-, 3- или 4-метилфенетил)-амино, (2-, 3- или 4-метоксифенетил)-амино, (2-, 3- или 4-фторфенетил)-амино, (2-, 3- или 4-хлорфенетил)-амино, (3-фенилпропил)-амино, (1-метил-1-фенилэтил)-амино, /1-метил-1-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, /1-метил-1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-этил/-амино, /1-метил-1-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-этил/-амино, /1-метил-1-2-(2-, 3- и 4-хлорфенил)-этил/-амино, /1-1-метил-2-, 3- или 4-оксифенил)-этил/-амино, /1-метил-1-(2-, 2- или 4-ацетамидофенил)-этил/-амино, /1-метил-1-(2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 3,5- или 3,6-диметоксифенил)-этиламино, (1,1-диметил-2-фенилэтил)-амино, (1,1-диметил-2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, (1,1-диметил-2-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-этил/-амино, /1,1-диметил-2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-этил/-амино, /1,1-диметил-2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-этил/-амино, бензгидриламино, /(2-, 3- или 4-), (2'-, 3'- или 4-)-дифторбензгидрил/-амино, /(2-, 3- или 4-), (2'- 3'- или 4-)-диметоксибензгидрил/-амино, (2-, 3- или 4-хлорбензгидрил)-амино, (2-, 3- или 4-метоксибензгидрил)-амино, (2-, 3- или 4-оксибензгидрил)-амино, /(2-, 3- или 4-), (2'-, 3'- или 4-)-диметилбензгидрил/-амино, (1,1-дифенилэтил)-амино, (1,2-дифенилэтил)-амино, /2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-1-фенилэтил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-1-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-1-фенилэтил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-2-(2-, 3-или 4-метоксифенил)-этиламино, /1-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-оксифенил)-2-(2-, 3- или 4-оксифенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-оксифенил)-1-фенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-2-фенилэтил)-амино, /1-метил-1,2-дифенил)-амино, (2,2-дифенилэтил)-амино, /2-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-2-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, (1-бензил-4-фенилбутил)-4-амино, (1,1-дифенилэтил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-1-(2-, 3- или 4-фторфенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-метилфенил)-1-(2-, 3-, или 4-метилфенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-1-(2-, 3- или 4-метокси-фенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-оксифенил)-1-фенилэтил/-амино, трифенилметиламино, /2-(2-, 3- или 4-), (2'-, 3'- или 4'-), (2"-, 3"-, 4"-)-трифтортрифенилметиламино, /2-(2-, 3- или 4-), (2'-, 3'- или 4'-), (2"-, 3"-, 4"-)-триметилтрифенилметиламино, /1-(2-, 3) или 4-фторбензил)-2-(2-, 3- или 4-трифторфенил)-этил/-амино, (1-бензил-1-метил-2-фенилэтил)-амино, /1-(2-, 3- или 4-хлорбензил)-2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

4-фторбензил)-2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-метил)-амино, /1-метио-2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-3-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-пропил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторбензил)-3-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-1-метилпропиламино, (1,3-дифенилпропил)-амино, /1-(2-, 3- или 4-хлорбензил)-3-(2-, 3- или 4-метилфенил)-пропил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-3-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-пропил/-амино, (1,4-дифенилбутил)-амино, /1-(2-, 3- или 4-хлорбензил)-4-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-бутил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-4-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-бутил/-амино, (1-метил-3,3-дифенилпропил)-амино, /3-(2-, 3- или 4-фторбензил)-3-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-метилпропил/-амино, /1-метил-3-(2-, 3- или 4-метилфенил)-3-(2-, 3- или 4-метилфенил)-пропил/-амино, N-бензил-N-метиламино, N-бензил-N-этиламино, N-бензил-N-изопропиламино, N-бензил-N-изобутиламино, N-бензил-N-трет-бутиламино, N-(2, 3- или 4-фторбензил)-N-изопропиламино, N-(2, 3- или 4-хлорбензил)-N-изопропиламино, N-(2, 3- или 4-метилбензил)-N-изопропиламино, N-(2, 3- или 4-метоксибензил)-N-изопропиламино, N-(2, 3- или 4-оксибензил)-N-изопропиламино, N, N-дибензиламино, N-бензил-(2-, 3- или 4-метоксибензил)-амино, N-(2, 3- или 4-фторбензил)-N-(2-, 3- или 4-фторбензил)-амино, N-(2, 3- или 4-метилбензил)-N-(2-, 3- или 4-метилбензил)-амино, N-(2, 3- или 4-метоксибензил)-N-(2-, 3- или 4-метоксибензил)-амино, N-(2, 3- или 4-оксибензил)-N-(2-, 3- или 4-оксибензил)-амино, N-бензил-N-фенетиламино, N-бензил-N-(1-фенилэтил)-амино, N-бензил-N-(1-метил-фенилэтил)-амино, N,N-дифенетиламино, N, N-бис(1-фенилэтил)-амино, N-бензил-N-(3-фенилпропил)-амино, (2- или 3-фурилметил)-амино, (2-, 3- или 4-пиридилметил)-амино, (2- или 3-метил-2- или 3-фурилметил)-амино, (2- или 3-метил-2- или 3-тиенилметил)-амино, /2-(2- или 3-фурил-2-этил/-амино, /2-(2- или 3-фурил-2-этил/-амино, /3-(2- или 3-фурил-2-пропил/-амино, /3-(2- или 3-тиенил)-пропил/-амино, (бис-(2- или 3-фурил)-метил/-амино, /бис-(2-или 3-тиенил)-метил/-амино, /1,1-бис-(2- или 3-фурил)-этил/-амино, /1,1-бис-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /(2- или 3-метил-2-или 3-фурил), 2- или 3-метил-2- или 3-метил-2 или 3-фурил)-метил/-амино, /(2- или 3-метил-2-или 3-тиенил), 2- или 3-метил-2- или 3-тиенил-метил/-амино, /1-(2-или 3-фурил)-1-метилэтил/-амино, /1-(2-или 3-тиенил)-1-метилэтил/-амино, /1-(2-или 5-метил)-2- или 3-тиенил)-1-метилэтил/-амино, /1-(2-или 5-метил)-2- или 3-фурил)-1-метилэтил/-амино, /1-(2-или 3-фурил)-2-(2- или 3-фурил)-1-этил/-амино, /1-(2-или 3-фурил)-2-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /1-(2-или 3-фурил)-2-фенилэтил/-амино, /1-(2-или 3-фурил)-2-, 3 или 4-метилфенил)-этил/-амино, /2-фенил-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /1-фенил-2-(2-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, N-(2- или 3-фурилметил)-N-(2- или 3-фурилметил)-амино, N-(2- или 3-тиенилметил)-N-(2- или 3-тиенилметил)-амино, /1-(2-, 3- или 4-фторфенил)-2-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, N-бензил-N-(2- или 3-фурилметил)-амино, N-бензил-N-(2- или 3-тиенилметил)-амино, (2-окси-1,2-дифенилэтил)-амино, N, N-дифенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-метилфенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-фторфенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-оксифенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-ацетаминодофенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-метилфенил)-N-(2-, 3- или 4-метилфенил)-гидразино и N-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-N-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-гидразино.

Более предпочтительные из этих групп включают следующие группы: (1-метил-1-фенилэтил)-амино, /1-метил-1-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, /1-метил-1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-этил/-амино, (1-метил-1-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-этил/-амино, (1-метил-1-(2-, 3- или 4-фторфенил)-этил/-амино, (1-метил-1-(2-, 3- или 4-оксифенил)-этил/-амино, (1-метил-1-(2-, 3- или 4-ацетамидофенил)-этил/-амино, /1-метил-1-(2,3- 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- 3,5- или 3,6- диметоксифенил)-этил/амино, (1,1-диметил-2-фенилэтил)-амино, бензгидриламино, /(2-, 3- или 4-), (2'-, 3'- или 4'-)-дифторбензгидрил/-амино, (2-, 3- или 4-), (2'-, 3'- или 4'-)-диметоксибензгидрил)-амино, (2-, 3- или 4-хлорбензгидрил)-амино, (2-, 3- или 4-метоксибензгидрил)-амино, (2-, 3- или 4-фторбензгидрил)-амино, (2-, 3- или 4-метилбензгидрил)-амино, (2-, 3- или 4-оксибензгидрил)-амино, (2-, 2- или 4-), (2'-, 3'- или 4'-)-диоксибензгидрил/-амино, (2-, 2- или 4-), (2'-, 3'- или 4'-)-диметилбензгидрил/-амино, (1.1-дифенилэтил)-амино, (1,2-дифенилэтил)-амино, /2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-1-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-1-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-1-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-оксифенил)-2-(2-, 3- или 4-оксифенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

4-фторфенил)-2-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-оксифенил)-2-(2-, 3- или 4-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-2-(2-, 3- или 2-фенилэтил/-амино, (1-метил-1,2-дифенилэтил)-амино, (2,2-дифенилэтил)-амино, (1,1-дифенилэтил)-амино, /1-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-(2-, 3- или 4-фторфенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-метилфенил)-1-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-этил/-амино, /1-(2-, 3- или 4-оксифенил)-1-(2-, 3- или 1-фенилэтил/-амино, трифенилметиламино, (1-бензил-2-фенилэтил)-амино, (1-бензил-1-метил-2-фенилэтил)-амино, N-бензил-N-метиламино, N-бензил-N-этиламино, N-бензил-N-изопропиламино, N-бензил-N-изобутиламино, N-бензил-N-трет-бутиламино, N-(2-, 3- или 4-фторбензил)-N-изопропиламино, N-(2-, 3- или 4-хлорбензил)-N-изопропиламино, N-(2-, 3- или 4-метилбензил)-N-изопропиламино, N-(2-, 3- или 4-метоксибензил)-N-изопропиламино, N-(2-, 3- или 4-оксибензил)-N-изопропиламино, N-бензил-N-(2-, 3- или 4-метоксибензил)-амино, N-N-дибензиламино, N-(2-, 3- или 4-фторбензил)-N-(2-, 3- или 4-фторбензил)-амино, N-(2-, 3- или 4-метилбензил)-N-(2-, 3- или 4-метилбензил)-амино, N-(2-, 3- или 4-метоксибензил)-N-(2-, 3- или 4-метоксибензил)-амино, N-(2-, 3- или 4-оксибензил)-N-(2-, 3- или 4-оксибензил)-амино, /бис-2- или 3-фурил-метил/-амино, /бис-2- или 3-тиенил)-метил/-амино, /1,1-бис-2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /(2- или 3-метил-2 или 3-тиенил), (2- или 3-метил-2 или 3-тиенил)-метил/-амино, /1-(2- или 3-метил-)-1-метилэтил)-амино, /1-(2- или 3-фурил-)-1-метилэтил)-амино, /1-(2- или 3-метил-2 или 3-тиенил)-1-метилэтил/-амино, /1-(2- или 3-фурил-2-(2- или 3-фурил)-этил/-амино, /1-(2- или 3-тиенил-2-(2- или 3-тенил)-этил/-амино, /1-(2- или 3-фурил-2-(2- или 3-фурил)-этил/-амино, /1-(2- или 3-тиенил-2-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /1-(2- или 3-фурил-2-фенилэтил/-амино, /2-фенил-1-(2-или 3-тиенил)-этил/-амино, /1-фенил-2-(2- или 3-тенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, N-(2- или 3-тиенилметил)-N-(2- или 3-тиенилметил)-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-2-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, (2-окси-1,2-дифенилэтил)-амино, N,N-дифенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-метилфенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-фторфенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-оксифенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-ацетамидофенил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-метилфенил)-N-(2-, 3- или 4-метилфенил)-гидразино и N-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-N-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-гидразино.

Наиболее предпочтительные из этих включают следующие группы: (1-метил-1-фенилэтил)-амино, (1-метил-1-(2-, 3- или 4-метилфенил)-этил/-амино, (1-метил-1-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-этил/-амино, (1-метил-1-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-этил/-амино, (1-метил-1-(2-, 3- или 4-фторфенил)-этил/-амино, (1-метил-1-(2-, 3- или 4-ацетамидофенил)-этил/-амино, (1,1-диметил-2-фенилэтил)-амино, бензгидриламино, /(2-, 3- или 4-), (2-, 3- или 4-)-дифторбензгидрил/-амино, /(2-, 3- или 4-), (2-, 3- или 4-)-диметоксибензгидрил/-амино, (2-, 3- или 4-хлорбензгидрил)амино, (2-, 3- или 4-метоксибензгидрил)-амино, (2-, 3- или 4-фторбензгидрил)-амино, 2-, 3- или 4-оксибензгидрил)-амино, (1,1-дифенилэтил)амино, (1,2-дифенилэтил)-амино, /2-(2-, 3- или 4-хлорфенил)-1-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-фторфенил)-1-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метилфенил)-1-фенилэтил/-амино, /2-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-1-фенилэтил/-амино, N, N-дибензиламино, N-2-, 3- или 4-фторбензил)-N-(2-, 3- или 4-фторбензил)-амино, N-2-, 3- или 4-метилбензил)-N,N-(2-, 3- или 4-метилбензил)-амино, N-2-, 3- или 4-метоксибензил)-N-(2-, 3- или 4-метоксибензил)-амино, /1-(2- или 3-тиенил)-1-(2- или 3-тиенил)-метил/-амино, /2-фенил-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /1-метил-1-(2- или 3-тиенил)-этил/-амино, /1-метил-1-(2- или 3-фурил)-этил/-амино, /1-метил-1-(2- или 5-метил-2- или 3-тиенил)-этил/-амино, (2-окси-1,2-дифенилэтил)-амино, N, N-дибензиламино, N-(2-, 3- или 4-метилбензил)-N-фенилгидразино, N-(2-, 3- или 4-фторбензил)-N-фенилгидразино и N-(2-, 3- или 4-метоксифенил)-гидразино.

Если соединения согласно изобретению содержат карбоксигруппу или фенольную оксигруппу, то они могут образовывать соли с основаниями. Нет особых ограничений, касающихся природы этих солей при условии, что они предназначены для терапевтического использования и являются фармацевтически приемлемыми. Там, где они предназначены для нетерапевтического использования, например в качестве промежуточных соединений для получения других, возможно более активных соединений, то даже такое ограничение не применимо. Примеры таких солей включают соли с щелочными металлами, такими как натрий, калий или литий: соли со щелочноземельными металлами, такими как барий или кальций: соли с другими металлами, такими как магний и алюминий: соли органических соединений, такие соли как с дициклогексиламином и соли с основной аминокислотой, такой как лизин или аргинин, из которых предпочтительны соли со щелочным металлом.

Аналогично такие кислые соединения

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

могут образовывать сложные эфиры, и не имеется также никаких ограничений относительно природы таких сложных эфиров при условии, что они предназначены для терапевтического использования и являются фармацевтически приемлемыми соединениями. Примеры таких сложных эфиров включают сложные эфиры с алкильными группами, имеющими 1 6 углеродных атомов, с арилзамещенными алкильными группами, имеющими 1 6 углеродных атомов в алкильной части, или с алкенильными группами, имеющими 3 6 углеродных атомов, из которых предпочтительны сложные эфиры с алкильной группой, имеющей 1 4 углеродных атомов, с бензильной группой, с бензгидрильной группой или с аллильной группой.

Соединения согласно изобретению могут содержать несколько асимметрических атомов углерода в своих молекулах и таким образом могут образовывать оптические изомеры. Хотя все они представлены здесь одной молекулярной формулой, однако изобретение включает как отдельные выделенные изомеры, так и их смеси, включая их рацематы. Если применяют методы стереорегулярного синтеза или используют в качестве исходных материалов оптически активные соединения, то непосредственно могут быть получены отдельные изомеры; с другой стороны, если получена смесь изомеров, то отдельные изомеры могут быть получены традиционными методами разделения.

Предпочтительными классами соединений согласно изобретению являются те соединения формулы I, их соли и сложные эфиры, в которых:

(A) R^1 представляет собой атом водорода, алкильную группу, имеющую 3 углеродных атома, бензильную группу, замещенную бензильную группу, имеющую по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей заместители (a), определенные ниже, фурилметильную группу или тиенильную группу, упомянутые заместители (a) выбраны из группы, включающей алкильные группы, имеющие 1 4 углеродных атомов, алкоксигруппы, имеющие 1 4 углеродных атомов, атомы галогена, оксигруппы, алкоксикарбонильные группы, имеющие 2 5 углеродных атомов, и алифатические карбоксильные ациламиногруппы, имеющие 1 - 5 углеродных атомов;

(B) R^2 представляет собой замещенную алкильную группу, имеющую 1 - 4 углеродных атомов и замещенную по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей фенильные группы, замещенные фенильные группы, имеющие по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей заместители (a), определенные в пункте (A), фурильные группы, фурильные группы, замещенные C_1-C_4-алкильным заместителем, тиенильные группы и тиенильные группы, замещенные C_1-C_4-алкильным заместителем, при этом упомянутые алильные группы не имеют больше заместителей или замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей карбоксигруппы и оксигруппы;

дифениламиногруппу, из которой каждая фенильная группа незамещена, или одна или обе из них замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей заместители (a), определенные в пункте (A) выше;

(C) R^3 представляет собой атом водорода, алкильную группу, имеющую 1 4 углеродных атомов, замещенную алкильную группу, имеющую 1 4 углеродных атомов и замещенную по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей фенильные группы, замещенные фенильные группы, имеющие по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей заместители (a), определенные в пункте (A) выше, карбоксигруппы и оксигруппы, или

алкенильную группу, имеющую 3 4 атомов углерода;

(D) связь, представленная альфа-бета, является углерод-углеродной простой связью, и связь, представленная гамма-дельта, является углерод-углеродной простой связью или углерод-углеродной двойной связью, или связь, представленная альфа-бета, является углерод-углеродной двойной связью, а связь, представленная гамма-дельта, является углерод-углеродной простой связью;

и из них особенно предпочтительны те соединения, в которых R^1 имеет значения, определенные в пункте (A) выше, R^2 имеет значения, определенные в пункте (B) выше, R^3 имеет значения, определенные в пункте (C) выше, и связи, представленные альфа-бета и гамма-дельта имеют значения, определенные в пункте (D) выше.

Более предпочтительными классами соединений согласно изобретению являются те соединения формулы I, их соли и сложные эфиры, в которых:

(E) R^1 представляет собой атом водорода, изопропильную группу, бензильную группу, замещенную бензильную группу, имеющую по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей заместители (b), определенные ниже, или триметильную группу, и упомянутые заместители (b) выбраны из группы, включающей метильные группы, этильные группы, метоксигруппы, этоксигруппы, атомы фтора, атомы хлора, атомы брома, оксигруппы, этоксикарбонильные группы, метоксикарбонильные группы, формамидогруппы и ацетамидогруппы;

(F) R^2 представляет собой замещенную алкильную группу, имеющую 1 - 4 углеродных атомов и замещенную по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей фенильные группы, замещенные фенильные группы, имеющие по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей заместители (b), определенные в пункте (E) выше, фурильные группы, замещенные фурильные группы, имеющие метильный заместитель, тиенильные группы и замещенные тиенильные группы, имеющие метильный заместитель, при этом упомянутые алкильные группы не имеют дальнейших заместителей или замещены по меньшей мере одним оксизаместителем, или дифениламиногруппу, в которой каждая фенильная группа не замещена или одна или обе из них замещены

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей заместители (b), определенные в пункте (E) выше;

(G) R^3 представляет собой атом водорода, метильную группу, этильную группу, бензильную группу, замещенную бензильную группу, которая замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей заместители (b), определенные в пункте (E) выше, замещенные алкильные группы, имеющие 1 3 углеродных атомов и замещенные по меньшей мере одним оксизаместителем или алкильной группой; из них особенно предпочтительны соединения, в которых R^1 имеет значения, определенные в пункте (E) выше, R^2 имеют значения, определенные для него в пункте (F) выше, R^3 имеют значения, определенные для него в пункте (G) выше, и особенно те соединения, в которых в дополнение к перечисленному связи, представленные символами альфа-бета и гамма-дельта, имеют значения, определенные для них в пункте (D) выше.

Наиболее предпочтительными классами соединений согласно изобретению являются те соединения формулы I, их соли и сложные эфиры, в которых:

(H) R^1 и R^2 одинаковые или различные и каждый представляет собой бензильную или замещенную бензильную группу, имеющую по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей заместители (c), определенные ниже; упомянутые заместители (c) выбраны из группы, включающей метильные группы, метоксигруппы, атомы фтора, атомы хлора, оксигруппы и ацетамидогруппы;

(H') R^1 представляет собой атом водорода и R^2 представляет собой замещенную алкильную группу, имеющую 1 3 углеродных атомов и замещенную по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей фенильные группы, замещенные фенильные группы, имеющие по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей заместители (c), определенные в пункте (H) выше, фурильные группы и тиенильные группы, или дифениламиногруппу, в которой каждая фенильная группа не замещена или одна или обе группы замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей заместители (c), определенные в пункте (H) выше;

(I) R^3 представляет собой атом водорода, метильную группу или этильную группу, и из них особенно предпочтительны те соединения, в которых R^1 и R^2 имеют значения, определенные для них в пункте (H) или (H') выше, и R^3 имеет значения, определенные в пункте (I) выше, и особенно те из них, в которых в дополнение к перечисленному связи, представленные символами альфа-бета и гамма-дельта, имеют значения, определенные в пункте (D) выше.

Альтернативными предпочтительными классами соединений согласно изобретению являются те соединения формулы I, их соли и сложные эфиры, в которых:

(J) R^1 представляет собой атом водорода, незамещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов или замещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, которая замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей арильные группы, как определено ниже, ароматические гетероциклические группы, как определено ниже, и карбоксигруппы;

(K) R^2 представляет собой замещенную алкильную группу, имеющую 1 - 6 углеродных атомов, которая замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей арильные группы, как определено ниже, и ароматические гетероциклические группы, как определено ниже;

(L) R^3 представляет собой атом водорода, незамещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, замещенную алкильную группу, имеющую 1 6 углеродных атомов, которая замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей арильные группы, как определено ниже, карбоксигруппы и оксигруппы;

(M) каждая из связей, представленных как альфа-бета и гамма-дельта, является простой углерод-углеродной связью или двойной углерод-углеродной связью;

упомянутые арильные группы в пунктах (J) (L) являются карбоциклическими арильными группами, имеющими 6 10 углеродных атомов и которые не замещены или замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранными из группы, включающей алкильные группы, имеющие 1 4 углеродных атомов, алкоксигруппы, имеющие 1 4 углеродных атомов, оксигруппы и атомы галогенов;

упомянутые ароматические гетероциклические группы в пунктах (J) и (K) имеют 5 6 кольцевых атомов, из которых один гетероатом выбран из группы, включающей гетероатомы азота, кислорода и серы, которые незамещены или замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, включающей алкильные группы с 1 4 углеродными атомами, алкоксигруппы с 1 4 углеродными атомами и атомы галогена; и из них особенно предпочтительны те соединения, в которых R^1 имеет значения, определенные в пункте (J) выше, R^2 имеет значения, определенные для него в пункте (K) выше, и R^3 имеет значения, определенные в пункте (L) выше, и в особенности те из соединений, в которых в дополнение к перечисленному связи, представленные как альфа-бета и гамма-дельта, имеют значения, определенные для них в пункте (M) выше.

Более предпочтительными классами соединений согласно изобретению являются те соединения формулы I, их соли и сложные эфиры, в которых:

(N) R^1 представляет собой атом водорода, незамещенную алкильную группу, имеющую 1 4 углеродных атомов, или замещенную алкильную группу, имеющую 1 4 углеродных атомов, которая замещена одним заместителем, выбранным из группы, включающей фенильные группы, замещенные фенильные группы, имеющей по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей алкильные группы с 1 4 углеродными атомами, алкоксигруппы,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

имеющие 1 4 углеродных атома, галогены и оксизаместители, фурильную группу и тиенильную группу;

(O) R^2 представляет собой замещенную алкильную группу, имеющую 1 - 4 углеродных атомов и замещенную 1 3 заместителями, выбранными из группы, включающей фенильные группы, замещенные фенильные группы, имеющие по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей алкильные группы, имеющие 1 4 углеродных атомов, алкоксигруппы, имеющие 1 4 углеродных атомов, алкоксигруппы, имеющие 1 4 углеродных атомов, атомы галогена и оксигруппы,

фурильную группу или тиенильную группу;

(P) R^3 представляет собой атом водорода, алкильную группу, имеющую 1 4 углеродных атомов, замещенную алкильную группу, имеющую 1 4 углеродных атомов и имеющую по меньше мере один заместитель, выбранный из группы, включающей фенильные группы, карбоксигруппы и оксигруппы,

или алкенильную группу, имеющую 3 или 4 углеродных атома,

(Q) связь, представленная как альфа-бета, является простой углерод-углеродной связью, и связь, представленная как гамма-дельта является простой углерод-углеродной связью или двойной углерод-углеродной связью, или связь, представленная альфа-бета, является двойной углерод-углеродной связью и связь, представленная как гамма-дельта, является углерод-углеродной простой связью;

и из них особенно предпочтительны те соединения, в которых R^1 имеет значения, определенные для него в пункте (N) выше, R^2 имеет значения, определенные в пункте (O) выше, и R^3 имеет значения, определенные в пункте (P) выше, и в особенности тех из них, в которых (в дополнение) связи, представленные как альфа-бета и гамма-дельта, являются таковыми, определенными в пункте (Q) выше.

Гораздо более предпочтительными соединениями согласно изобретению являются те соединения формулы I, их соли и сложные эфиры, в которых:

(R) R^1 представляет собой атом водорода и R^2 представляет собой группу формулы

$-C(CH_3)(CH_3)-R^{2'}$,

в которой $R^{2'}$ представляют собой фенильную группу, замещенную фенильную группу, имеющую по меньшей мере заместитель, выбранный из группы, включающей метильный, метокси-, атом хлора, атом фтора и окси-заместители;

или замещенную алкильную группу, имеющую 1 3 углеродных атомов и имеющую 2 или 3 заместителя, выбранных из группы, включающей фенильные группы, замещенные фенильные группы, имеющие по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей метильные, метокси-, фтор-, хлор- и оксизаместители,

фурильные группы и тиенильные группы, или

(R') R^1 и R^2 одинаковые или различные и каждый представляет собой замещенную алкильную группу, имеющую 1 3 углеродных атомов и имеющую один заместитель, выбранный из группы, включающей фенильные группы, замещенные фенильные группы, имеющие по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей метильный, метокси-, фтор-, хлор- и оксизаместители,

фурильные группы и тиенильные группы;

(S) R^3 представляет собой атом водорода, метильную группу, этильную группу, аллильную группу или бензильную группу;

(T) связь, представленная через альфа-бета, является углерод-углеродной простой связью или углерод-углеродной двойной связью, и связь, представленная через гамма-дельта, является углерод-углеродной простой связью;

и из них особенно предпочтительны те соединения, в которых R^1 и R^2 имеют значения, определенные в пункте (R) или (R') выше, R^3 имеет значения, определенные в пункте (S) выше, и особенно те соединения, в которых (в дополнение) связи, представленные альфа-бета и гамма-дельта, имеют значения, определенные в пункте (T) выше.

Наиболее предпочтительными альтернативными классами соединений согласно изобретению являются те соединения формулы I, их соли и сложные эфиры, в которых:

(U) R^1 представляет собой атом водорода и R^2 представляет собой дифенилметильную группу, замещенную дифенилметильную группу, имеющую по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей метильный, метокси-, фтор-, хлор или оксизаместители;

1,2-дифенилэтильную группу, замещенную 1,2-дифенилэтильную группу, имеющую по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей метильный, метокси-, фтор-, хлор или оксизаместители;

1,1-дифенилэтильную группу или замещенную 1,1-дифенилэтильную группу, имеющую по меньшей мере один заместитель, выбранный из группы, включающей метильный, метокси-, фтор-, хлор или оксизаместители;

(V) R^3 представляет собой атом водорода, метильную группу или этильную группу;

из них особенно предпочтительны те соединения, в которых R^1 и R^2 имеют значения, определенные для них в пункте (U) выше, R^3 имеет значения, определенные в пункте (U) выше, и особенно те соединения, в которых (в дополнение) связи, представленные как альфа-бета и гамма-дельта, являются таковыми, определенными в пункте (T) выше.

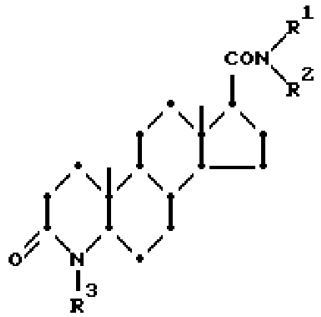
Примеры конкретных соединений согласно изобретению показаны формулами 1-1, 1-2 и 1-3, в которых использованные символы являются символами, определенными в соответствующих табл. 1, 2 и 3, то есть табл. 1 относится к формуле 1-1, табл. 2 к формуле 1-2 и табл. 3 к формуле 1-3.

В табл. 1 -3 использованы следующие сокращения для некоторых групп заместителей: Ac ацетил; All аллил; Bu бутил; Bz бензил; Bzhy - бензгидрил; Bt этил; Fur фурил; Me метил; Mec метоксикарбонил; Ph - фенил; Pr пропил; Thi тиенил.

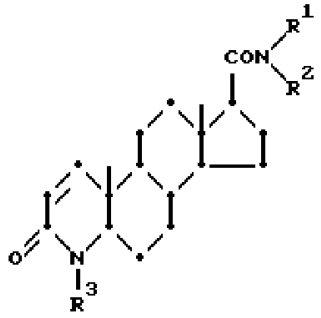
Формула 1-1:

RU 2070204 C1

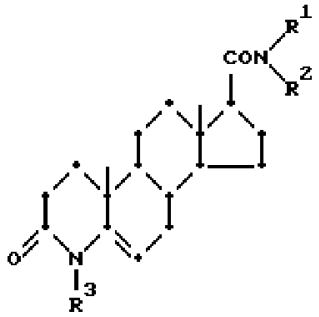
RU 2070204 C1



Формула 1-2:



Формула 1-3:



Из перечисленных в табл. 1 3 соединений предпочтительны следующие номера соединений: 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-11, 1-14, 1-16, 1-20, 1-22, 1-28, 1-32, 1-36, 1-38, 1-39, 1-44, 1-46, 1-47, 1-57, 1-58, 1-70, 1-74, 1-76, 1-81, 1-82, 1-85, 1-86, 1-88, 1-89, 1-95, 1-100, 1-101, 1-104, 1-107, 1-108, 1-09, 1-110, 1-111, 1-112, 1-113, 1-114, 1-115, 2-1, 2-2, 2-4, 2-5, 2-7, 2-8, 2-12, 2-14, 2-16, 2-17, 2-17, 2-18, 2-19, 2-20, 2-21, 2-23, 2-24, 2-26, 2-28, 2-29, 2-31, 2-33, 2-34, 2-35, 2-36, 2-42, 2-43, 2-44, 2-47, 2-48, 2-52, 2-54, 2-55, 2-56, 2-57, 2-59, 2-60, 2-61, 3-1, 3-2, 3-4, 3-5, 3-7, 3-8, 3-12, 3-14, 3-15, 3-16, 3-17, 3-18, 3-19, 3-20, 3-21, 3-23, 3-24, 3-38, 3-39, 3-31, 3-32, 3-33, 3-34, 3-35, 3-36, 3-42, 3-43, 3-45, 3-47, 3-50, 3-53, 3-54, 3-55, 3-56, 3-57 и 3-58.

Наиболее предпочтительными являются соединения номеров:

1-1. N-(1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-2. N-(1,2-дифенилметил)-3-оксо-3-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-3. N-(1,1-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-22. N-/-2-(4-метилфенил)-1-фенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-36. N-(дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-38. N-(1,2-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-44. N-(1-метил-1-фенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбок- самид,

1-45. N-/(1-метил-1-(2-тиенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-46. N-/1-метил-1-(2-тиенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-47. N-(1-метил-1-фенилэтил) -4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-47. N-/2-(4-метилфенил-1-фенилэтил-4-метил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-76. N-(1,1-дифенилэтил) -4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-81. N-(альфа-(4-оксифенил)-бензил3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-82. N-(альфа-(4-оксифенил)-бензил-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-88. N-/1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-89. N-/1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-100. N,N-дифенил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-101. N,N-дифенил-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-104. N-/1-(3-метоксифенил-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

1-114. N-/1-метил-1-(2-фурил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

2-1. N-(1,2-дифенилэтил) -3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,

2-2. N-(1,2-дифенилэтил) -4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид,

2-4. N-(дифенилметил) -3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,

2-5. N-(дифенилметил) -4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,

2-16. N-/1-фенил-2-(метоксифенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,

2-17. N-/1-фенил-2-(4-метилфенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,

2-18. N-(1,1-дифенилэтил) -3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,

2-19. N-(1,1-дифенилэтил) -4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,

2-20. N-(1-метил-1-фенилэтил) -3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,

2-21. N-(1-метил-1-фенилэтил) -4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-1

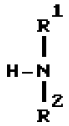
RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

7-бета-карбоксамид,
2-23. N-/1-метил-1-(-2-тиенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
2-24. N-/1-метил-1-(2-тиенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
2-28. N-/альфа-оксифенил)-бензил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
2-29. N-/альфа(4-оксифенил)-бензил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
2-35. N-/4-Метоксифенил)-1-2-метилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
2-36. N-/1-(4-Метоксифенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
2-44. N-(2-окси-1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
2-47. N, N-дифенил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета- карбогидразид,
2-48. N, N-дифенил-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен17-бета-карбогидразид,
2-52. N-/1-(2-метоксифенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
2-60. N-/1-метил-1-(2-фурил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
3-1. N-(1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид,
3-2. N-(1,1-дифенил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-4. N-(дифенилметил)-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-5. N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-16. N-/2-(-4-метилфенил)-1-фенилэтил/-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-17. N-/2-(-4-метилфенил)-1-фенилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-18. N-(1,1-дифенил)-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-19. N-(1,1-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-20. N-(1-метил-1-фенилэтил)-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-21. N-(1-метил-1-фенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-23. N-/1-метил-1-(2-тиенил)-этил/-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-24. N-/1-метил-1-(2-тиенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-28. N-/альфа-(4-оксифенил)-бензил/-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-29. N-/альфа-(4-оксифенил)-бензил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-35. N-/1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-36. N-/1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-45. N-(2-окси-1,2-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-47. N,N-дифенил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-48. N,N-дифенил-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-50. N-/1-(3-метоксифенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид,
3-53. N-/1-(2-метоксифенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид и
3-58. N-/1-метил-1-(2-фурил)-этил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

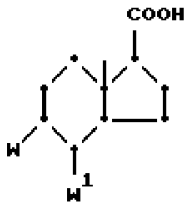
Соединения согласно изобретению могут быть получены различными методами, известными специалистам при получении соединений этого типа. Например, в общих чертах, они могут быть получены:

a) взаимодействием аминосоединения формулы II:

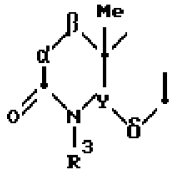


в которой R^1 и R^2 имеют значения, определенные выше

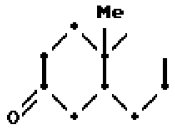
с азастероидным производным формулы III:



в которой W и W' вместе представляют собой группу формулы IV:



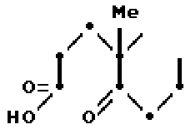
или группы формулы IVa:



в которой альфа-бета, гамма-дельта и R^3 имеют значения, определенные выше, и Me означают метил,

b) если W и W' вместе представляют собой группу формулы IVa, то окислением соединения, полученного на стадии (a), чтобы обратить упомянутую группу в группу формулы IVb:

RU 2070204 C1
RU 2070204 C1



и взаимодействием полученного соединения с соединением формулы V: $NH_{2}R^{3}$,

в которых R^3 имеет определенные выше значения,

чтобы превратить группу в группу формулы IV:

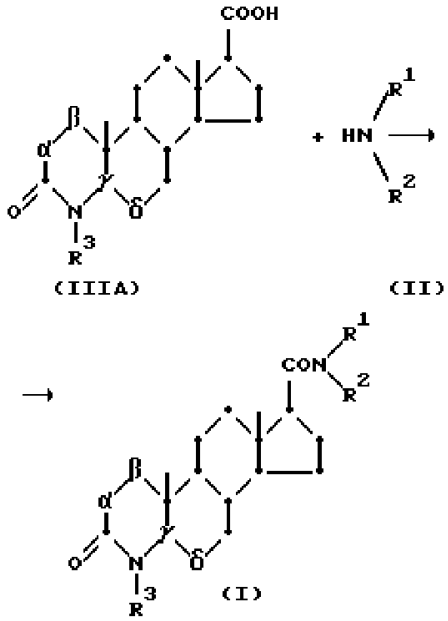
c) если необходимо, превращением группы, представленной радикалом R^3, в любую другую такую группу;

d) если необходимо, превращением углерод-углеродной простой связи, представленной альфа-бета, в углерод-углеродную двойную связь;

e) если желают, на любой стадии получение соли или этерификация соединения.

Более детально эти реакции могут быть осуществлены следующим образом.

Реакция (A):



(IIIA) (II) (I)

В этой реакции соединение формулы I получают взаимодействием азастероидного производного формулы IIIA или его реакционноспособного производного с соединением формулы II. Если соединение формулы II содержит одну или более карбоксигрупп, то эти карбоксигруппы предпочтительно защищены до проведения этой реакции, используя защитные группы и реагенты, широко известные в данной области. Примеры карбоксизащитных групп включают трет-бутил, бензгидрил, 4-метилбензгидрид и 4-метоксибензгидрильные группы. Реакция может быть проведена с использованием любого традиционного метода, который может быть применен для синтеза пептидов, такой как азидный метод, метод активированных сложных эфиров, метод смешанных ангидридов кислот или конденсационный метод.

После этой реакции карбоксизащитные группы могут быть удалены обычными средствами, в зависимости от природы защитной группы, например обработкой полученного соединения кислотой в инертном растворителе. Примеры кислот, которые могут быть применены, включают галоидоводородные кислоты, такую как хлористоводородная кислота, бромистоводородная кислота, йодистоводородная кислота и сильные органические карбоновые кислоты и сульфокислоты, такие как трифторуксусная кислота, трихлоруксусная кислота и трифторметансульфокислота, из которых предпочтительны органические кислоты. Нет особых ограничений к природе подлежащего использованию растворителя при условии, что он не влияет отрицательно на течение реакции или на реагенты, вовлеченные в реакцию, и что он может растворять реагенты, по меньшей мере, до определенной степени. Примеры подходящих растворителей включают галогенизированные углеводороды, особенно галогенизированные алифатические углеводороды, такие как хлористый метилен или хлороформ, и ариловый простые эфиры, такие как анизол или дифениловый эфир, или смесь любых двух или более из них, из которых предпочтительна смесь.

Реакция может протекать в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для данного изобретения. В общем, считается удобным проводить реакцию при температуре от -20°C до 50°C, более предпочтительно от -10°C до комнатной температуры. Время, требуемое для завершения реакции, также широко варьируется в зависимости от многих факторов, заметно от температуры реакции и природы реагентов. Однако при условии, что реакция проводится в предпочтительных условиях, изложенных выше, то периода времени от 30 мин до 20 ч и более предпочтительно от одного до 10 ч обычно бывает достаточно.

Азидный метод.

Азидный метод может быть проведен взаимодействием соединения формулы IIIA или его сложного эфира с гидразином в инертном растворителе, например в диметилформамиде, примерно при комнатной температуре с получением гидразида аминокислоты, который затем может быть обращен в соответствующее азидное соединение взаимодействием с соединением азотистой кислоты, затем азид подвергают взаимодействию с аминосоединением формулы II.

Примеры соединений азотистой кислоты, которые могут быть применены, включают нитриты щелочного металла, такие как нитрит натрия и алкиловые нитриты, такие как изоамиловый нитрит.

Реакцию предпочтительно проводят в присутствии инертного растворителя. Нет особенных ограничений к природе подлежащего применению растворителя при условии, что он не влияет отрицательно на реакцию или на реагенты, вовлеченные в реакцию, и что он способен растворять реагенты по меньшей мере до некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают амиды, особенно амиды жирных кислот, такие как диметилформамид или диметилацетамид, сульфоксиды, такие как диметилсульфоксид и пирролидоны, такие как N-метилпирролидон. Две стадии этого метода обычно проводят в одном реакционном растворе без выделения

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

промежуточного соединения. Реакции могут протекать в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, установлено, что удобно проводить реакцию на первой стадии при температуре от -50°C до 0°C, а реакцию на второй стадии - при температуре от -10°C до +10°C. Время, требующееся для проведения реакции, может также варьироваться в широких пределах в зависимости от многих факторов, в том числе заметно от температуры реакции и природы реагентов. Однако, исходя из условия, что реакцию проводят в предпочтительных условиях, изложенных выше, то период времени от 5 мин до одного часа и от 10 ч до пяти дней будет достаточен для первой стадии и второй стадии реакции, соответственно.

Метод активированных сложных эфиров.

Метод активированных сложных эфиров может быть осуществлен взаимодействием соединения формулы IIIA с этерифицирующим агентом, чтобы получить активированный сложный эфир, и затем взаимодействием полученного таким образом активированного сложного эфира с аминосоединением формулы II.

Обе реакции предпочтительно проводят в инертном растворителе. Не имеется особых ограничений для природы растворителя, применяемого в реакции, при условии, что он не влияет отрицательно на реакцию или на вовлеченные в нее реагенты и может растворять реагенты по меньшей мере до некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают галогенизированные углеводороды, особенно галогенизированные алифатические углеводороды, такие как хлористый метилен или хлороформ, простые эфиры, такие как диэтиловый эфир или тетрагидрофуран, амиды, особенно амиды жирных кислот, такие как диметилформамид или диметилацетамид и нитрилы, такие как ацетонитрил.

Подходящие этерифицирующие агенты, которые могут быть применены в этой реакции, включают N-оксисоединения, такие как N-оксисукцинимид, 1-оксибензотриазол и N-окси-5-норборнен-2,3-дикарбоксимид и дисульфидные соединения, такие как дипиридилдисульфид. Реакцию получения активированного сложного эфира предпочтительно проводят в присутствии конденсирующего агента, такого как дициклогексилкарбодимид, карбонилдиимидазол или трифенилфосфин.

Эти реакции можно проводить в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию получения активированного сложного эфира при температуре от -10°C до 80°C и реакцию активированного эфира с аминосоединением примерно при комнатной температуре. Время, требующееся для реакций, может также широко варьироваться в зависимости от многих факторов, среди которых заметны температура реакции и природа реагентов. Однако при условии, что реакцию следует проводить в предпочтительных условиях из перечисленных выше, то период времени от 30 мин до 10 ч обычно достаточен для каждой реакции.

Метод смешанных ангидридов кислоты.

Получают смешанный ангидрид кислоты соединения формулы IIIA и затем его подвергают взаимодействию с аминосоединением формулы II.

Реакцию получения смешанного ангидрида кислоты можно проводить взаимодействием кислотного соединения формулы IIIA с соединением, способным образовать смешанный ангидрид кислоты, например галоидным карбонатом алкила с 1 4 углеродными атомами, таким как этиловый эфир хлоругольной кислоты или изобутиловый эфир хлоругольной кислоты, галогенидом низшего алканоила, таким как хлористый пивалоил, низшим алкиловым или ариловым эфиром цианофосфорной кислоты, таким как диэтиловый эфир цианофосфорной кислоты или дифениловый эфир дицианофосфорной кислоты. Реакцию обычно и предпочтительно проводят в инертном растворителе, например в упомянутом выше галогенизированном углеводороде, амиде или простом эфире.

Реакцию предпочтительно проводят в присутствии органического амина, такого как триэтиламин или N-метилморфолин.

Реакция может иметь место в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, обычно следует проводить реакцию при температуре от -10°C до 50°C. Время, необходимое для проведения реакции, также изменяется в широких пределах в зависимости от многих факторов, таких как температура реакции и природа реагентов. Однако при условии, что реакцию проводят в предпочтительных условиях из перечисленных выше, то период времени от 30 мин до 20 ч обычно будет достаточным.

Взаимодействие полученного таким образом смешанного ангидрида кислоты с амином формулы II предпочтительно проводят в инертном растворителе, например в упомянутом выше амиде или простом эфире, в присутствии органического амина при температуре от 0°C до 80°C, при которой реакция обычно требует 1 24 ч.

Эта реакция может быть также осуществлена взаимодействием одновременно соединения формулы IIIA, соединения формулы II и реагента, способного привести к образованию смешанного кислотного ангидрида.

Конденсационный метод.

Конденсационный метод можно осуществить непосредственным взаимодействием соединения формулы IIIA с аминосоединением формулы II в присутствии конденсирующего агента, такого как дициклогексилкарбодиимид, карбонилдиимидазол или йодистый триэтиламин 1-метил-2-хлорпиридиния. Реакцию проводят аналогично реакции, использованной при получении уже упоминавшегося выше активированного сложного эфира.

Реакция В.

Соединения формулы I, в которых R^3 является R^{3a} (где R^{3a} представляет собой замещенную или незамещенную алкильную группу или алкенильную группу, как определено для R^3), то есть соединение

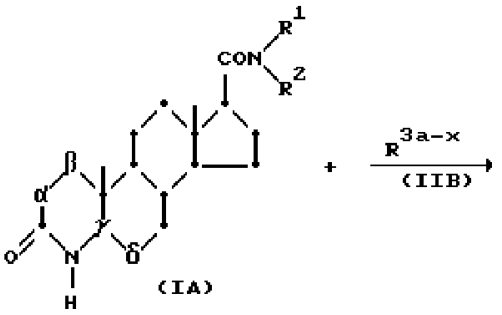
RU 2070204 C1

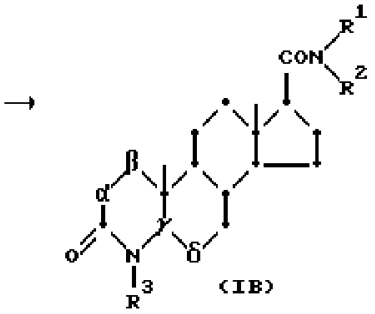
RU 2070204 C1

формулы IB могут быть получены также взаимодействием соединения формулы I, в котором R^{3a} представляет собой атом водорода, то есть соединение формулы IA, с соединением формулы:

R^{3a} X (IIB),

где R^{3a} имеет ранее определенные значения, X представляет собой атом галогена, предпочтительно хлора, брома или иода:





в которых R^1, R^2, R^3, R^{3a}, X, альфа-бета и гамма-дельта имеют определенные ранее значения.

Реакцию обычно и предпочтительно проводят в инертном растворителе и в присутствии основания.

Подходящие основания, которые могут быть применены, включают гидриды щелочных металлов, такие как гидрид натрия или гидрид калия, алкоголяты щелочного металла, такие как метилат натрия, этилат натрия или трет-бутилат калия, гидроокиси щелочного металла, такие как гидроокись натрия или гидроокись калия и карбонаты щелочного металла, такие как карбонат лития, карбонат натрия или карбонат калия, из которых предпочтительны гидриды щелочных металлов.

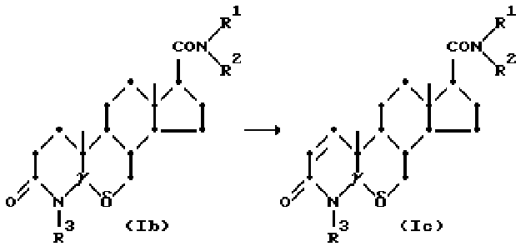
К природе растворителя нет особенных ограничений при условии, что применяемый растворитель не оказывает отрицательного влияния на реакцию или на вовлеченные в нее реагенты и что он может растворять реагенты, по меньшей мере, до известной степени. Примеры подходящих растворителей включают воду, спирты, такие как метанол или этанол, простые эфиры, такие как диэтиловый эфир или тетрагидрофуран, ароматические углеводороды, такие как бензол, толуол или ксилол, галогенизированные углеводороды, в особенности галогенизированные алифатические углеводороды, такие как хлористый метилен или хлороформ, кетоны, такие как ацетон или метилэтилкетон, амиды, особенно амиды жирных кислот, такие как диметилформамид, диметилацетамид, триамид гексаметилфосфорной кислоты, сульфоксиды, такие как диметилсульфоксид и смеси любых двух или более этих растворителей, из которых предпочтительны амиды. Если необходимо, при использовании смешанного растворителя, содержащего органический растворитель и воду, может быть проведена двухфазная реакция в присутствии соли аммония, такой как гидросульфит тетрабутиламмония.

Реакция может проходить в широком интервале температур, и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от -50°C до 150°C (более предпочтительно от -10°C до 100°C). Время, требуемое для проведения реакции, также варьируется в широком пределе в зависимости от многих факторов, заметно от температуры реакции и природы реагентов. Однако при условии, что реакцию проводят в предпочтительных условиях, изложенных выше, то период времени от 30 мин до 24 ч (более предпочтительно 1 10 ч) будет достаточен обычно.

Исходный материал формулы IIIA является известным соединением или может быть получен известны методом, например J. Med. Chem. 27, 1960 (1984): 29, 2298 (1986).

Исходный материал формулы II является известным соединением или может быть получен известным методом, например Synthesis, 593 (176), I. Ord. Chem. 36, 305 (1971), Angew. Chem. 82, 138 (1970), 24 (1978), Senthesis Commun 17, 777 (1988), Senthesis Commun 18, 783 (1988), Organic Reation 3, 337 (1946), Org. Synthesis 51, 48, Tetrahidrom 30, 2151 (1974) и I. Org. Chem. 37, 188, (1972).

Реакция C.



в которых R^1, R^2, R^3 и гамма-дельта имеют значения, определенные ранее.

В этой реакции соединение формулы (IC), которое является соединением формулы I, в котором 1,2-связь является двойной связью, получают дегидрогенизацией соединения формулы Ib, в котором 1,2-связь является простой связью, используемой любой из следующих четырех методов.

1). Дегидрогенизация 2,3-дихлор-5,6-дициано-парабензохиноном.

Взаимодействие соединения формулы Ib с 2,3-дихлор-5,6-дициано-парабензохиноном может быть проведено в инертном растворителе и в присутствии агента, вводящего силильную группу.

Примеры реагентов, вводящих силильную группу, включают: амиды бис-/(трис-С $_1$-C_4)-карбоновой кислоты, такие как N,O-бис-(триметилсилил)-ацетамид, N,O-бис-(триметилсилил)-ацетамид, N,O-бис-(трипропилсилил)-ацетамид, N, O-бис-(трибутилсилил)-ацетамид, N,O-бис-(триметилсилил)-трифторацетамид, N, O-бис-(триэтилсилил)-трифторацетамид, N,O-бис-(трипропилсилил)-трифторацетамид,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

N,O-бис-(трибутилсилил)-трифторацетамид, N,O-бис-(триметилсилил)-пентафторпропиониламид, N,O-бис-(триэтилсилил)-пентафторпропиониламид, N,O-бис-(трипропилсилил)-пентафторпропиониламид, N,O-бис-(трибутилсилил)-пентафторпропиониламид, N, O-бис-(триметилсилил)-трихлорацетамид, N, O-бис-(триэтилсилил)-трихлорацетамид, N,O-бис-(трипропилсилил)-трихлорацетамид и N,O-бис-(трибутилсилил)-трихлорацетамид, предпочтительно N,O-бис-(триметилсилил)-трифторацетамид, N,O-бис-(триэтилсилил)-трифторацетамид, N, O-бис-(триметилсилил)-пентафторпропиониламид и N,O-бис-(триэтилсилил)-пентафторпропиониламид,

и более предпочтительно N,O-бис-(триметилсилил)-трифторацетамид и N,O-бис-(триэтилсилил)-трифторацетамид.

К природе растворителя нет особенных ограничений при условии, что применяемый раствор не влияет отрицательно на реакцию или на реактивы, участвующие в реакции, и что он в состоянии растворять реагенты по меньшей мере до некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран и диоксан: углеводороды, которые могут быть алифатическими или ароматическими, такие как гексан, бензол, толуол, ксилол и циклогексан и галогенизированные углеводороды, особенно галогенизированные алифатические углеводороды, такие как хлористый метилен, хлороформ и четыреххлористый углерод. Из этих растворителей предпочтительны простые эфиры.

Реакция может протекать в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от 0°C до 150°C, более предпочтительно от комнатной температуры до 120°C. Время, потребное для проведения реакции, также варьируется в широком пределе в зависимости от многих факторов, среди которых значительными являются температура реакции и природа реагентов. Однако при условии, что реакцию осуществляют в предпочтительных условиях, изложенных выше, то период времени от 1 ч до 24 ч, более предпочтительно 3 20 ч, обычно бывает достаточен.

2) Дегидрогенизация ангидридом бензолселениновой кислоты.

Окисление соединения формулы Ib может быть осуществлено в инертном растворителе в присутствии ангидрида бензолселениновой кислоты.

К природе растворителя нет особых ограничений при условии, что он не влияет отрицательно на реакцию или на участвующие в ней реагенты и может растворять реагенты по меньшей мере до некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают ароматические углеводороды, и галогенизированные ароматические углеводороды, такие как бензол, толуол, ксилол, хлорбензол и дихлорбензол: диалкиламиды, такие как диметилформамид и диметилацетамид и диалкилсульфоксиды, такие как диметилсульфоксид. Из них предпочтительны ароматические углеводороды.

Реакция может иметь место в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от 50°C до 250°C, более предпочтительно от 100°C до 200°C. Время, требующееся для проведения реакции, может также широко варьироваться в зависимости от многих факторов, в значительной мере от температуры реакции и природы реагентов. Однако при условии, что реакцию проводят в предпочтительных условиях, изложенных выше, то период времени от 2 ч до 24 ч, предпочтительно 2 10 ч обычно бывает достаточным.

3) Детионилизация.

Ее проводят в три стадии:

i) Реакция соединения Ib с диарилдисульфидом.

Эту реакцию проводят в инертном растворителе в присутствии основания.

Примеры подходящих диарилдисульфидов включают дифенилдисульфид, дитиолдисульфид, дипарахлорфенилсульфид, дипараметоксифенилдисульфид и динафтилдисульфид, предпочтительно дифенилдисульфид.

Примеры подходящих оснований включают амиды диалкиллития, такие как диизопропиламид лития, дициклогексиламид лития и изопропилциклогексиламид лития, предпочтительно диизопропиламид лития.

Не предъявляется особого ограничения к природе растворителя при условии, что последний не влияет отрицательно на реакцию или на участвующие в ней реагенты и что он может растворять реагенты по меньшей мере до некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран и диоксан и углеводороды, которые могут быть алифатическими или ароматическими, такие как гексан, бензол, толуол, ксилол и циклогексан. Из них предпочтительны простые эфиры.

Реакция может иметь место в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от -78°C до 50°C, более предпочтительно от -30°C до комнатной температуры. Время, требующееся для проведения реакции, также варьируется в широком пределе в зависимости от многих факторов, значительно от температуры реакции и природы реагентов. Однако, исходя из условия проведения реакции в предпочтительных условиях, изложенных выше, период времени от 1 ч до 24 ч, более предпочтительно 3 24 ч, обычно бывает достаточным.

ii) Окисление сульфида.

Реакцию окисления сульфида, полученного на стадии (i), можно проводить в инертном растворителе в присутствии окислителя.

Примеры подходящих окислителей включают перкислоты, такие как перуксусная кислота, надбензойная кислота,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

надтолуиловая кислота и метахлорнадбензойная кислота и пергалогенаты щелочного металла, такие как перхлорат натрия, перхлорат калия, пербромат натрия, периодат лития, периодат натрия и периодат калия. Из них предпочтительны надбензойная кислота, метахлорнадбензойная кислота, периодат натрия и периодат калия.

Не предъявляется особого ограничения к природе растворителя при условии, что он не влияет отрицательно на реакцию или на реагенты, вовлеченные в реакцию, и может растворять реагенты по меньшей мере до некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают спирты, такие как метанол, этанол, пропанол и бутанол, углеводороды, которые могут быть алифатическими или ароматическими, такие как гексан, бензол, толуол, ксилол и циклогексан и галогенизированные углеводороды, в особенности галогенизированные алифатические углеводороды, такие как хлористый метилен, хлороформ и четыреххлористый углерод, из которых предпочтительны спирты.

Реакция может иметь место в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от -20°C до 50°C, более предпочтительно от 0°C до комнатной температуры. Время, требуемое для реакции, может также широко варьироваться в зависимости от многих факторов, значительно от температуры реакции и природы реагентов. Однако при условии проведения реакции в предпочтительных условиях, изложенных выше, период времени 1 24 ч, более предпочтительно 3 20 ч, обычно бывает достаточным.

iii) Детионилизация.

Эта реакция может быть проведена нагреванием сульфоксида, полученного на стадии (ii), в инертном растворителе в присутствии органического основания.

Не имеется особого ограничения относительно природы растворителя при условии, что он не влияет отрицательно на реакцию или на участвующие в ней реагенты, и что он способен растворять реагенты по меньшей мере до известной степени. Примеры подходящих растворителей включают ароматические углеводороды и галогенизированные ароматические углеводороды, такие как бензол, толуол, ксилол и хлорбензол, диалкиламиды, такие как диметилформамид и диметилацетамид и диалкилсульфоксиды, такие как диметилсульфоксид. Из них предпочтительны ароматические и галогенизированные ароматические углеводороды.

Примеры оснований являются теми же, которые приведены на стадии 4 (i) ниже.

Реакция может иметь место в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от 50°C до 250°C, более предпочтительно от 100°C до 200°C. Время, требующееся для проведения реакции, может также варьироваться в широком пределе в зависимости от многих факторов, особенно заметно от температуры реакции и природы реагентов. Однако при условии проведения реакции в предпочтительных условиях, изложенных выше, период времени 1 24 ч, предпочтительно 3 20 ч, обычно бывает достаточным.

4) Метод дегидробромистой кислоты.

Метод осуществляется в 4 стадии.

i) Реакция соединения Ib с галоидным оксалилом.

Реакция может быть проведена в инертном растворителе в присутствии органического основания.

Примеры подходящих галоидных оксалилов включают оксалилхлорид и оксалилбромид, предпочтительно хлористый оксалил.

Примеры подходящих органических оснований включают триэтиламин, диэтиланилин, пиридин, 4-диметиламинопиридин, 1,5-диазабицикло-/4,3,0/-нон-5-ен и 1,8-диазабицикло-/5,4,0/-индец-7-ен, предпочтительно триэтиламин, диэтиланилин или пиридин.

На природу подлежащего применению растворителя нет особых ограничений при условии, что он не влияет отрицательно на реакцию или на вовлеченные в реакцию реагенты и может растворять реагенты по меньшей мере до некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран и диоксан, углеводороды, которые могут быть алифатическими или ароматическими, такие как гексан, бензол, толуол, ксилол и циклогексан, и галогенизированные углеводороды, особенно галогенизированные алифатические углеводороды, такие как хлористый метилен, хлороформ и четыреххлористый углерод. Из них предпочтительны простые эфиры.

Реакция может происходит в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от -20°C до 100°C, более предпочтительно от 0°C до комнатной температуры. Время, необходимое для проведения реакции, также варьируется в широком пределе в зависимости от многих факторов, в значительной мере от температуры реакции и природы реагентов. Однако при условии проведения реакции в предпочтительных условиях, изложенных выше, период времени от 30 мин до 10 ч, более предпочтительно 1 5 ч обычно, оказывается достаточным.

ii) Бромирование оксалата.

Бромирование оксалата, полученного на стадии (i), может быть проведено взаимодействием с бромом в инертном растворителе.

На природу растворителя не налагается особого ограничения, при условии, что подлежащий применению растворитель не оказывает отрицательного влияния на реакцию или на реактивы, участвующие в реакции, и может растворять реагенты по меньшей мере до некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран и диоксан, которые могут быть алифатическими или ароматическими, такие как гексан,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

бензол, толуол, ксилол и циклогексан и галогенизированные углеводороды, в особенности галогенизированные алифатические углеводороды, такие как хлористый метилен, хлороформ и четыреххлористый углерод. Из этих растворителей предпочтительны галогенизированные углеводороды.

Реакция может протекать в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от -20°C до 50°C, более предпочтительно от 0°C до комнатной температуры. Время, требующееся для проведения реакции, может также варьироваться в широком пределе в зависимости от многих факторов, среди которых существенны температура реакции природа реагентов. Однако при условии проведения реакции в предпочтительных условиях, изложенных выше, период времени от 30 мин до 24 ч, более предпочтительно от 1 10 ч будет обычно достаточным.

iii) Дезоксалилизация.

Реакция может быть проведена в инертном растворителе в присутствии этилендиамина.

К природе подлежащего применению растворителя не предъявляются особые ограничения при условии, что он не влияет отрицательно на реакцию или на участвующие в реакции реактивы и что он может растворять реагенты по меньшей мере до некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран и диоксан, углеводороды, которые могут быть алифатическими или ароматическими, такие как гексан, бензол, толуол, ксилол и циклогексан и галогенизированные углеводороды, такие как хлористый метилен, хлороформ и четыреххлористый углерод. Из этих растворителей предпочтительны простые эфиры.

Реакция может протекать в широком интервале температур и точная температура не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от 0°C до 200°C, более предпочтительно от комнатной температуры до 100°C. Время, требующееся для проведения реакции, может также широко варьироваться в зависимости от многих факторов, среди которых существенными являются температура реакции и природа реагентов. Однако, учитывая, что реакцию проводят в предпочтительных условиях, изложенных выше, период времени от 30 мин до 24 ч, более предпочтительно 1 10 ч, обычно оказывается достаточным.

iv) Дегидробромирование.

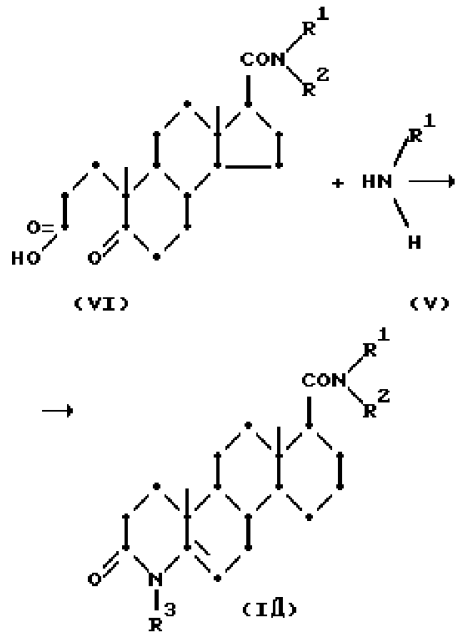
Дегидробромирование бромида, полученного на стадии (iii), может быть проведено в инертном растворителе в присутствии органического основания.

Примеры подходящих органических оснований включают триэтиламин, диэтиланилин, пиридин, 4-диметиламинопиридин, 1,5-диазабицикло-/4,3,0/-нон-5-ен (DBN) и 1.8-диазабицикло-/5.4.0/-ундец-7-ен (DBU), предпочтительно DBN или DBU.

Не существует особого ограничения природы подлежащего применению растворителя при условии, что он не влияет отрицательно на реакцию или на участвующие в ней реагенты и может растворять реагенты по меньшей мере до известной степени. Примеры подходящих растворителей включают простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, диоксан, углеводороды, которые могут быть алифатическими или ароматическими, такие как гексан, бензол, толуол, ксилол и циклогексан, и галогенизированные углеводороды, особенно галогенизированные алифатические углеводороды, такие как хлористый метилен, хлороформ и четыреххлористый углерод. Из этих растворителей предпочтительны простые эфиры или углеводороды.

Реакцию можно осуществить в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от -20°C до 100°C, более предпочтительно от 0°C до 50°C. Время, требуемое для проведения реакции, может также варьироваться в широком пределе в зависимости от многих факторов, существенно от температуры реакции и природы реагентов. Однако при условии, что реакцию проводят в предпочтительных условиях, изложенных выше, период времени от 30 мин до 10 ч, более предпочтительно 1 5 ч, обычно бывает достаточным.

Реакция D.



Соединение формулы (ID), которое является соединением формулы I, в котором связь 5, 6 является двойной связью, может быть получено взаимодействием соединения формулы VI с аминосоединением формулы V в инертном растворителе.

Нет особого ограничения на природу подлежащего применению растворителя при условии, что он не влияет отрицательно на реакцию или на участвующие в ней реагенты и что может растворять реагенты по меньшей мере в некоторой степени. Примеры подходящих растворителей включают гликоли, такие как этиленгликоль и пропиленгликоль, диалкиламиды, такие как диметилфторамид и диметилацетамид, диалкилсульфоксиды, такие как диметилсульфоксид и простые эфиры, такие

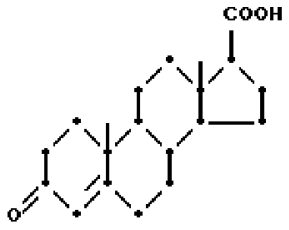
RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

как диметиловый этиленгликоля, диметиловый эфир пропиленгликоля, диэтиловый эфир этиленгликоля и диэтиловый эфир пропиленгликоля. Из этих растворителей предпочтительны гликоли.

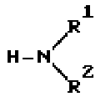
Реакция может иметь место в широком интервале температур и точная температура реакции не является критической для изобретения. В общем, удобно проводить реакцию при температуре от -10°C до 220°C, предпочтительно повышая температуру в интервале от -10°C до 150°C в течение 2 5 ч и затем выдерживая реакционную смесь при температуре от 150°C до 220°C в течение времени от 10 мин до 2 ч (предпочтительно от 15 мин до 1 ч).

Исходное соединение формулы VI может быть получено взаимодействием соединения формулы VII:



которое описано в I. Med. Chem. 27, 1690, 1701, (1984) и 29, 2298 2315 (1985).

с аминосоединением формулы II:



аналогичным образом таковому, описанному в реакции А, с последующим окислением способом, аналогичным описанному в I. Med. Chem. 27, 1690 1701 (1984) и 29, 2298 2315 (1986).

После завершения всех стадий реакции желаемое соединение с этой стадии может быть выделено из реакционной смеси обычными средствами. Например, в одном подходящем методе выделения реакционную смесь подходящим образом нейтрализуют, нерастворимые вещества, если таковые имеются, удаляются фильтрацией, растворитель отгоняют, затем кристаллы, которые отделяются, удаляют фильтрацией и получают желаемое соединение; или реакционную смесь разбавляют водой, экстрагируют несмешивающимся с водой органическим растворителем, растворитель отгоняют и получают желаемое соединение. Если необходимо, соединение может быть дальше очищено традиционными средствами, такими как перекристаллизация, повторное осаждение или различные хроматографические методы, особенно колоночная хроматография.

Азастероидные соединения согласно изобретению имеют выраженную способность ингибировать тестостерон-5-альфа-ректазу и низкую токсичность. Поэтому они, следует полагать, будут полезны для профилактики и лечения гипертрофии простаты.

Для этой цели они могут быть, если потребуется, использованы в смеси с другими активными соединениями и/или с обычными носителями, разбавителями, вспомогательными средствами и/или наполнителями для приготовления фармацевтических препаратов.

Альтернативно они могут, если требуется, вводиться одни. Форма лекарственного средства, разумеется, будет зависеть от выбранного пути введения, но для перорального введения соединения могут быть, например, приготовлены в виде порошков, гранул, сиропов, таблеток, или капсул; для парентерального введения они могут быть приготовлены в форме инъекций, суппозиториев или ингаляций. Эти препараты могут быть получены известными методами путем добавления таких добавок как носители, связующие, измельчители, смазки, стабилизаторы и вещества, улучшающие вкусовые качества препаратов. Хотя доза может изменяться в зависимости от симптомов и возраста больного, характера и тяжести заболевания или расстройства, пути и способа введения, в случае перорального применения взрослому больному может быть обычно введена дневная доза 1 1000 мг. Соединения могут вводиться в однократной дозе или дробными дозами, например два или три раза в день.

Получение соединений согласно изобретению поясняется далее в следующих примерах, которые не являются ограничивающими объем изобретения, и получение некоторых из исходных материалов, использованных в этих примерах, показано в последующих примерах получения исходных материалов.

Пример 1.

N-(дифенилметил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

100 г 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, 100 мл дифенилметиламина, 75 мл диэтилового эфира цианофосфорной кислоты и 100 мл триэтиламино добавляли в таком порядке к 5 мл сухого хлористого метилена и затем реакционный раствор оставляли на ночь при перемешивании при комнатной температуре. Затем его разбавляли 100 мл хлористого метилена и промывали 1 н. водной хлористоводородной кислотой, водой, водным раствором бикарбоната натрия и насыщенным водным раствором хлористого натрия в указанном порядке, сушили над безводным сульфатом магния и дистиллировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией через 15 г силикагеля. Градиентным элюированием смесью ацетонхлористый метилен в пределах отношений от 1 9 до 1 1 по объему получали 137 мг указанного в названии примера целевого соединения.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн д. 0,67 (3H, синглет), 0,90 (3H, синглет), 0,70 2,00 (15H, мультиплет), 2,15 2,30 (3H, мультиплет), 2,37 2,47 (2H, мультиплет), 3,03 (1H, дублет дублетов, J 10 и 5 Гц), 5,46 (1H, широкий), 5,88 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,28 (1H, дублет, J 9 Гц), 7,20 7,38 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$ $см^{-1}$: 3288, 2935, 2868, 1664, 1521, 1493, 1448, 1226, 733, 698,

Пример 2.

N-(1,1-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

150 мл 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, 250 мл

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

1,1-дифенилтиламина, 150 мг йодистого 2-хлор-1-метилпиридиния и 150 мл триэтиламина растворяли в 5 мл сухого ацетонитрила и раствор нагревали 4 ч с обратным холодильником. По окончании этого времени реакционный раствор разбавляли 100 мл хлористого метилена, промывали 1 н. водной хлористоводородной кислотой, водой, водным раствором бисульфата натрия и насыщенным водным раствором хлористого натрия в перечисленном порядке и сушили над безводным сульфатом магния, затем растворитель удаляли дистилляцией при пониженном давлении. Полученный остаток очищали хроматографировали на колонке с 15 г силикагелем. Градиентным элюированием смесями ацетонхлористый метилен в пределах отношений от 1 9 до 1 1 по объему получали 165 мг целевого соединения.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3Н, синглет), 0,90 (3Н, синглет), 2,20 (3Н, синглет), 0,70 2,25 (17Н, мультиплет), 2,35 2,50 (3Н, мультиплет), 3,05 (1Н, двойной дублет, J 10 и 5 Гц), 5,44 (1Н, широкий), 5,98 (1Н, широкий), 7,20 7,40 (10Н, мультиплет).

Спектр ИК-поглощения (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3300, 2937, 1665, 1491, 1446, 1360, 1226, 762, 699.

Пример 3.

N-(1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии целевое соединение с выходом 91 получали способом, аналогичным описанному в пример 1, путем взаимодействия 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и 1,2-дифенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,48 и 0,50 (все 3Н, каждый синглет), 0,88 и 0,89 (все 3Н, каждый синглет), 0,7 2,2 (18Н, мультиплет), 2,35 2,47 (2Н, мультиплет), 2,97 3,30 (3Н, мультиплет), 5,20 5,60 (3Н, мультиплет), 7,02 7,37 (19Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3300, 2935, 1664, 1525, 1495, 1358, 1307, 1227, 755, 698.

Пример 4.

N,N-дибензил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера целевое соединение с выходом 79 получали способом, аналогичным способу в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и N,N-дибензиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,89 (3Н, синглет), 0,91 (3Н, синглет), 0,7 1,9 (17Н, мультиплет), 2,3 2,5 (2Н, мультиплет), 2,73 (1Н, триплет, J 8 Гц), 3,03 (1Н, двойной дублет, J 10 и 5 Гц), 3,73 (1Н, дублет, J 15 Гц), 4,16 (1Н, дублет, J 16 Гц), 4,91 (1Н, дублет, J 16 Гц), 5,40 (1Н, широкий), 5,45 (1Н, дублет, J 15 Гц), 7,20 7,32 (10Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2196, 2933, 1669, 1633, 1444, 1359, 1306, 1218, 755, 703.

Пример 5.

N-(2,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера целевое соединение с выходом 81 получали способом, аналогичным описанным в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и 2,2-дифенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,54 (3Н, синглет), 0,88 (3Н, синглет), 0,73 2,20 (17Н, мультиплет), 2,36 - 2,54 (2Н, мультиплет), 3,00 (1Н, дублет дублетов, J 10 и 5 Гц), 3,48 (1Н, дублет, J 5 Гц), 3,74 (1Н, двойной дублет дублетов, J 15, 10 и 5 Гц), 4,07 (1Н, двойной дублет дублетов, J 15, 10 и 5 Гц), 4,21 (1Н, триплет, J 10 Гц), 5,20 (1Н, широкий триплет, J 5 Гц), 5,42 (1Н, широкий), 7,18 7,37 (10Н, триплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr) $\nu_{макс}см^{-1}$: 3282, 3189, 2934, 1662, 1494, 1449, 1357, 1229, 735, 701.

Пример 6.

N-(3,3-дифенилпропил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Целевое соединение, указанное в названии примера, получали с 95-ным выходом способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и 3,3-дифенилпропиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,66 (3Н, синглет), 0,90 (3Н, синглет), 0,70 2,20 (18Н, мультиплет), 2,22 - 2,34 (2Н, мультиплет), 2,36 2,47 (2Н, мультиплет), 3,05 (1Н, дублет дублетов, J 10 и 5 Гц), 3,25 (2Н, мультиплет), 3,97 (1Н, триплет, J 8 гц), 5,20 (1Н, широкий триплет, J 6 Гц), 5,47 (1Н, широкий), 7,13 7,35 (10Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3305, 2935, 2869, 1662, 1532, 1449, 1359, 1307, 1227, 750, 701.

Пример 7.

Целевое соединение, указанное в названии примера, получали с 54 выходом способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с дифенилметиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,69 (3Н, синглет), 0,97 (3Н, синглет), 0,80 2,30 (16Н, мультиплет), 3,31 (1Н, триплет, J 10 Гц), 5,20 (1Н, широкий), 5,80 (1Н, дублет, J 9 Гц), 5,89 (1Н, дублет, J 8 Гц), 6,28 (1Н, дублет, J 8 Гц), 6,77 (1Н, дублет, J 9 Гц), 7,10 7,40 (10Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2935, 1676. 1600, 1518, 1493, 1448, 698.

Пример 8. N-(1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, получали с 87 выходом способом, аналогичным таковому по примеру 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,47 и 0,51 (все 3Н, каждый синглет), 0,93 и 0,95 (все 3Н,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

каждый синглет), 0,90 2,20 (16H, мультиплет), 2,95 3,20 (2H, мультиплет), 3,30 (1H, триплет, J 9 Гц), 5,10 5,40 (2H, мультиплет), 5,49 и 5,58 (все 1H, каждый дублет, J 8 Гц), 5,80 (1H, мультиплет), 6,78 (1H, мультиплет), 7,00 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 2968, 1675, 1601, 1525, 1495, 1452, 816, 698.

Пример 9.

N,N-Дибензил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, получали с выходом 58 способом, аналогичным описанному в примере 1, 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с N,N-дибензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,90 (3H, синглет), 0,99 (3H, синглет), 0,0 1,95 (14H, мультиплет), 2,40 (1H, квартет, J 10 Гц), 2,76 (1H, триплет, J 9 Гц), 3,30 (1H, триплет, J 9 Гц), 3,77 (1H, дублет, J 14 Гц), 4,18 (1H, дублет, J 16 Гц), 4,90 (1H, дублет, J 16 Гц), 5,29 (1H, широкий), 5,45 (1H, дублет, J 14 Гц), 5,80 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,74 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,00 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 2938, 1682, 1636, 1444, 1423, 699.

Пример 10.

N-(2,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 90 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействуя 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислотой с 2,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,56 (3H, синглет), 0,95 (3H, синглет), 0,80 2,20 (16H, мультиплет), 3,29 (1H, триплет, J 9 Гц), 3,74 (1H, мультиплет), 4,08 (1H, мультиплет), 4,21 (1H, триплет, J 8 Гц), 5,21 (1H, широкий триплет), 5,31 (1H, широкий), 5,80 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,76 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,10 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 3296, 2933, 1675, 1600, 1517, 1594, 1450, 1226, 816, 700.

Пример 11.

N-(дифенилметил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 59 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты с дифенилметиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,71 (3H, синглет), 1,10 (3H, синглет), 1,00 2,00 (16H, мультиплет), 2,40 - 2,55 (2H, мультиплет), 4,79 (1H, мультиплет), 5,89 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,28 (1H, дублет, J 9 Гц), 7,16 (1H, широкий), 7,18 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 1661, 1485, 1400, 700.

Пример 12. N-(1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 68 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 1,2-дифенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,50 и 0,53 (все 3H, каждый синглет), 1,07 и 1,09 (все 3H, каждый синглет), 1,00 2,30 (16H, мультиплет), 2,40 2,60 (2H, мультиплет), 2,98 3,22 (2H, мультиплет), 4,78 (1H, мультиплет), 5,23 5,40 (1H, мультиплет), 5,50 и 5,60 (все 1H, каждый дублет, J 9 Гц), 7,00 7,40 (11H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 3186, 2942, 1662, 1604, 1492, 1386, 1221, 768, 699.

Пример 13.

N,N-дибензил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Целевое соединение получали с выходом 71 способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты с N,N-дибензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$, дельта, млн. д. 0,93 (3H, синглет), 1,12 (3H, синглет), 1,00 2,50 (17H, мультиплет), 2,676 (1H, триплет, J 9 Гц), 3,75 (1H, дублет, J 14 Гц), 4,17 (1H, дублет, J 16 Гц), 4,79 (1H, мультиплет), 4,29 (1H, дублет, J 16 Гц), 5,46 (1H, дублет, J 14 Гц), 7,00 7,4 (11H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 3200, 2936, 1729, 1664, 1360, 1193, 1182, 1155.

Пример 14. N-(1,1-Диметил-2-фенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбосамид.

Соединение, указанное в названии примера с выходом 12 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и 1,1-диметил-2,2-фенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 0,90 (3H, синглет), 1,27 (3H, синглет), 1,43 (3H, синглет), 0,75 2,30 (16H, мультиплет), 2,37 2,50 (2H, мультиплет), 2,83 (1H, дублет, J 13 Гц), 3,05 (1H, дублет дублетов, J 10 и 5 Гц), 3,20 (1H, дублет, J 13 Гц), 5,53 (1H, широкий), 7,10 7,35 (5H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 2937, 2869, 1666, 1502, 1452, 1385, 1360, 1307, 1229, 727, 702.

Пример 15. N-(1,1-диметил-2-фенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с выходом 48 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 1,1-диметил-2-фенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 0,96 (3H, синглет), 1,27 (3H, синглет), 1,44 (3H, синглет), 0,90 2,25 (16H, мультиплет), 2,82 (1H, дублет, J 13 Гц), 3,20 (1H, дублет, J 13 Гц), 3,32 (1H, триплет, J 9 Гц), 4,97 (1H, широкий), 5,40 (1H, широкий), 5,80 (1H, дублет, J 10 и 1 Гц), 6,77 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,10 7,35 (5H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2968, 2944, 168, 1600, 1503, 1452, 1362, 702.

Пример 16. N-бензил-N-изопропил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии соединение с выходом 70 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-17-бета-карбоновой кислоты и N-бензил-N-изопропиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 2,90 (32H, мультиплет) 3,02 (1H, мультиплет), 4,20 и 4,29 (все 1H, каждый дублет, J 15 и 17 Гц), 4,40 и 4,96 (все 1H, каждый синглет, J 7 Гц), 4,82 и 4,84 (все 1H, каждый дублет, J 17 и 15 Гц), 5,40 (1H, широкий), 7,10 7,40 (5H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2970, 2937, 1668, 1451, 1418, 1388, 1360, 1307, 732.

Пример 17. N-бензил-N-изопропил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Целевое соединение, указанное в названии примера, с выходом 40 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с N-бензил-N-изопропиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 2,40 (27H, мультиплет), 2,48 и 2,84 (все 1H, каждый триплет, J 9 Гц), 3,23 3,40 (1H, мультиплет), 4,22 и 4,30 (все 1H, каждый дублет, J 15 и 17 Гц), 4,40 и 4,95 (все 1H, каждый септет, J 7 Гц), 4,80 и 4,83 (все 1H, каждый дублет, J 17 и 15 Гц), 5,30 (1H, широкий), 5,30 (1H, мультиплет), 6,75 и 6,78 (все 1H, каждый дублет, J 9 Гц), 7,10 7,40 (5H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3197, 2971, 2934, 1681, 1636, 1602, 1450, 1417, 1366, 1180, 817, 697.

Пример 18. N-(1,1-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 32 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 1,1-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 0,98 (3H, синглет), 0,90 2,30 (16H, мультиплет), 2,20 (3H, синглет), 3,33 (1H, триплет, J 9 Гц), 5,32 (1H, широкий), 5,80 (1H, дублет, J 10 Гц), 5,98 (1H, синглет), 6,78 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,10 - 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2968, 2935, 1678, 1600, 1491, 1446, 1365, 761, 699.

Пример 19. N-(1,1-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера целевое соединение с выходом 55 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 1,1-дифенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,73 (3H, синглет), 1,11 (3H, синглет), 1,00 2,30 (16H, мультиплет), 2,20 (3H, синглет), 2,40 2,55 (2H, мультиплет), 4,80 (1H, мультиплет), 5,98 (1H, широкий), 7,10 7,40 (11H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2943, 1681, 1667, 1487, 1447, 1386, 669.

Пример 20. N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

300 мг N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамида, полученного как описано в примере 1, растворяли в 4 мл сухого диметилформамида и к полученному раствору добавляли 40 мг гидрида натрия (в виде 55 по весу суспензии в минеральном масле). Затем смесь перемешивали при комнатной температуре 30 мин и по каплям добавляли к ней 0,5 мл иодистого метила при комнатной температуре, затем смесь перемешивали при 70°C 2 ч. По истечении этого времени реакционный раствор разбавляли 200 мл диэтилового эфира, три раза промывали водой, затем насыщенным водным раствором хлористого натрия и сушили над безводным сульфатом магния. Затем удаляли растворитель дистилляцией при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией через 15 г силикагеля. Градиентным элюированием смесью ацетонхлористый метилен в пределах отношений от 1 20 до 1 4 по объему получали 106 мг целевого соединения.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 (3H, синглет), 0,88 (3H, синглет), 0,70 2,50 (20H, мультиплет), 2,93 (3H, синглет), 3,02 (1H, дублет дублетов, J 12 и 2 Гц), 5,88 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,29 (1H, дублет, J 8 Гц), 7,10 7,45 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3296, 2937, 1665, 1619, 1528, 1493, 1446, 1397, 1304, 1218, 669.

Пример 21. N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 87 получали способом, аналогичным описанному в примере 20, взаимодействием N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамида, полученного как описано в примере 1, с иодистым этилом.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 (3H, синглет), 0,88 (3H, синглет), 1,05 (3H, триплет, J 8 Гц), 0,60 - 2,50 (20H,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

мультиплет), 3,08 (1H, дублет дублетов, J 11 и 2 Гц), 3,25 (1H, мультиплет), 3,74 (1H, мультиплет), 5,88 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,28 (1H, дублет, J 8 Гц), 7,10 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр ИК-поглощения (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3292, 2936, 1671, 1619, 1530, 1447, 1224, 698.

Пример 22. N-(дифенилметил)-4-аллил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 47 получали способом, аналогичным описанному в примере 20, взаимодействием N-(дифенилметил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамида, полученного как описано в примере 1, с бромистым аллилом.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 (3H, синглет), 0,90 (3H, синглет), 0,70 2,40 (18H, мультиплет), 3,11 (1H, дублет дублетов, J 10 и 3 Гц), 3,80 (1H, дублет дублетов, J 16 и 5 Гц), 4,43 (1H, мультиплет), 5,08 (1H, мультиплет), 5,12 (1H, мультиплет), 5,76 (1H, мультиплет), 5,87 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,28 (1H, дублет, J 9 Гц), 7,15 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3304, 2936, 1667, 1647, 1624, 1531, 1444, 1223, 698.

Пример 23. N-(дифенилметил)-4-бензил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера целевое соединение с выходом 55 получали способом, аналогичным описанному в примере 20, взаимодействием N-(дифенилметил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамида, полученного как описано в примере 1, с бромистым бензилом.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,65 (3H, синглет), 0,93 (3H, синглет), 0,70 2,30 (18H, мультиплет), 2,55 - 2,65 (2H, мультиплет), 3,10 (1H, дублет дублетов, J 11 и 3 Гц), 4,45 (дублет, J 16 Гц), 5,03 (1H, дублет, J 16 Гц), 5,85 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,27 (1H, дублет, J 9 Гц), 7,10 7,40 (15H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr) $\nu_{макс}см^{-1}$: 3310, 3027, 2941, 1643, 1519, 1494, 1451, 1409, 1304, 1226, 699.

Пример 24. N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-17-бета-карбоксамид.

Целевое соединение, указанное в названии примера, с выходом 83 получали аналогичным описанному в примере 1 способом, взаимодействуя 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-17-бета-карбоновой кислотой, полученной по примеру получения исходных материалов 4, с дифенилметиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,69 (3H, синглет), 0,92 (3H, синглет), 0,80 2,30 (16H, мультиплет), 2,95 (3H, синглет), 3,35 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,86 (1H, дублет, J 8 Гц, 5,88 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,28 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,67 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,20 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$]: 2966, 2940, 1663, 1602, 1519, 1494, 1448, 1394, 1221, 698.

Пример 25. N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17--бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 82 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных материалов 5, с дифенилметиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 1,05 (3H, синглет), 0,80 2,35 (16H, мультиплет), 2,45 - 2,57 (2H, мультиплет), 3,12 (3H, синглет), 5,04 (1H, мультиплет), 5,89 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,29 (1H, дублет, J 9 Гц), 7,10 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3314, 2944, 1669, 1642, 1627, 1524, 1494, 1385, 1124, 1054, 699.

Пример 26. N-(1,1-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-5-альфа-аза-андростан-17-бета-карбоксамид.

Целевое соединение, указанное в названии примера, с выходом 65 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 2, с 1,1-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 0,90 (3H, синглет), 0,70 2,30 (3H, мультиплет, 2,20 (3H, мультиплет), 2,48 (2H, мультиплет), 2,94 (3H, синглет), 3,04 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,97 (1H, широкий), 7,20 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2940, 2872, 1681, 1643, 1492, 1446, 1392, 1228, 762, 699.

Пример 27. N-(1,1-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Целевое соединение, указанное в названии примера, с выходом 44 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной по примеру приготовления исходных соединений 4, с 1,1-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 0,93 (3H, синглет), 0,90 2,30 (16H, мультиплет), 2,20 (3H, синглет), 2,96 (3H, синглет), 3,35 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,90 (1H, дублет, J 10 Гц), 5,98 (1H, широкий), 6,69 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,20 7,40 (10 H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2940, 1663, 1604, 1492, 1446, 699.

Пример 28. N-(1,1-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 61 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-ка
рбоновой кислоты, полученной как описано в
примере получения исходных соединений 5, с
1,1-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса
($CDCl_3$), дельта, млн. д: 0,73 (3H,
синглет), 1,06 (3H, синглет), 1,00 2,35
(16H, мультиплет), 2,20 (3H, синглет), 3,13
(3H, синглет), 5,04 (1H, мультиплет), 5,96
(1H, широкий), 7,20 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области
(KBr) $\nu_{макс}см^{-1}$: 2966, 2943, 1641, 1492,
1447, 1388, 1324, 1241, 699.

Пример 29. N-(1,2-дифенилэтил)-
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-17-бет
а-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии
примера, с выходом 75 получали способом,
аналогичным описанному в примере 1,
взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-17-бет
а-карбоновой кислоты, полученной как
описано в примере получения исходных
соединений 2, с 1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса
($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,46 и 0,50 (все
3H, каждый синглет), 0,85 и 0,86 (все 3H,
каждый синглет), 0,60 2,50 (20H,
мультиплет), 2,91 (3H, синглет), 2,85 3,20
(3H, мультиплет), 5,26 и 5,33 (все 1H,
каждый дублет дублетов, J 8 и 7 Гц), 5,47 и
5,57 (все 1H, каждый дублет, J 8 Гц), 7,00
7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области
(KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3314, 2937, 2870, 1644,
1529, 1453, 1393, 1305, 1229, 699.

Пример 30.
N-(1,2-дифенилэтил)-
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17
-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии
примера, с выходом 78 получали способом,
аналогичным описанному в примере 1,
взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-17-бет
а-карбоновой кислоты, полученной как
описано в примере получения исходных
материалов 4, с 1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса
($CDCl_3$, дельта, млн. д. 0,48 0,52 (все 3H,
каждый синглет), 0,90 и 0,91 (все 3H, каждый
синглет), 0,80 - 2,20 (16H, мультиплет),
2,95 (3H, синглет), 2,90 3,24 (2H,
мультиплет), 3,33 (1H, дублет, J 13 Гц),
5,27 и 5,34 (все 1H, каждый дублет дублетов,
J 8 и 7 Гц), 5,48 и 5,58 (все 1H, каждый
дублет, J 8 Гц), 5,87 и 5,89 (все 1H, каждый
дублет, J 10 Гц), 6,67 и 6,69 (все 1H,
каждый дублет, J 10 Гц), 7,00-7,40 (10H,
мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области
(KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3320, 2939, 1659, 1602,
1526, 699.

Пример 31. N-(1,2-дифенилэтил)-
4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-ка
рбоксамид.

Соединение, указанное в названии
примера, с выходом 78 получали способом,
аналогичным описанному в примере 1,
взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-ка
рбоновой кислоты, полученной как описано в
примере получения исходных соединений 5, с
1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса
($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,49 и 0,53 (все
3H, каждый синглет), 1,02 и 1,03 (все 3H,
каждый синглет), 0,85 2,63 (18H,
мультиплет), 3,12 (3H, синглет), 2,95 3,25
(2H, мультиплет), 5,02 (1H, мультиплет),
5,27 и 5,34 (все 1H, каждый дублет дублетов,
J 8 и 7 Гц), 5,50 и 5,59 (все 1H, каждый
дублет, J 8 Гц), 7,00 - 7,38 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области
(KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2944, 2871, 1669, 1642,
1524, 1495, 1453, 1387, 1243, 699.

Пример 32. N-/(S)-
1,2-дифенилэтил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андро
стан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии
примера, с выходом 96 получали способом,
аналогичным описанному в примере 1,
взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карб
оновой кислоты с (S)-1,2-дифениламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса
($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,50 (3H,
синглет), 0,87 (3H, синглет), 0,70 3,20
(23H, мультиплет), 5,25 (1H, квартет, J 5
Гц), 5,47 (1H, широкий), 5,58 (1H, дублет, J
5 Гц), 7,00 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области
(KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2938, 2872, 1663, 1497,
1453, 1360, 1308, 1230, 699.

Пример 33. N-/(R)-1,2-дифенилэтил/-
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карб
осамид.

Соединение, указанное в названии
примера, с выходом 83 получали способом,
аналогичным описанному в примере 1,
взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карб
оновой кислоты с
(P)-1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса
($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,46 (3H,
синглет), 0,88 (3H, синглет), 0,85 3,30
(23H, мультиплет), 5,33 (1H, квартет, J 5
Гц), 5,48 (1H дублет, J 5 Гц), 6,80 (1H,
широкий), 7,10-7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области
(KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3218, 2935, 1663, 1494,
1453, 1361, 1305, 1229, 1121, 704.

Пример 34.
N,N-дибензил-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-а
ндростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии
примера, с выходом 80 получали способом,
аналогичным описанному в примере 1,
взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-б
ета-карбоновой кислоты, полученной как
описано в примере получения исходных
соединений 2, с N,N-дифениламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса
($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,89 (6H,
синглет), 0,65 2,50 (19H, мультиплет), 2,75
(1H, триплет, J 10 Гц), 2,72 (3H, синглет),
3,00 (1H, дублет дублетов, J 13 и 14 Гц),
3,75 (1H, дублет, J 15 Гц), 4,15 (1H,
дублет, J 16 Гц), 4,91 (1H, дублет, J 16
Гц), 6,46 (1H, дублет, J 15 Гц), 7,07 7,40
(10H, мультиплет),

Спектр поглощения в ИК-области
(KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2941, 2872, 1642, 1494,
1451, 1471, 1389, 1305, 1215, 735, 700.

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Пример 35.
N,N-дибензил-4-метил-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с 68 выходом получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислотой, полученной как описано в примере получения исходных соединений 4, с N,N-дибензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,90 (3H, синглет), 0,94 (3H, синглет), 0,80 2,20 (15H, триплет), 2,75 (1H, дублет, J 9 Гц), 2,95 (3H, синглет), 3,31 (1H, дублет дублетов, J 12 и 4 Гц), 3,75 (1H, дублет, J 13 Гц), 4,18 (1H, дублет, J 15 Гц), 4,19 (1H, дублет, J 15 Гц), 5,45 (1H, дублет, J 13 Гц), 5,82 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,64 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,06 7,73 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2940, 1664, 1641, 1606, 1494, 1424, 1217, 820, 735, 698.

Пример 36.
N,N-дибензил-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 74 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 5, с N,N-дибензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,92 (3H, синглет), 1,06 (3H, синглет), 1,00 2,60 (17H, мультиплет), 2,77 (1H, триплет, J 9 Гц), 3,11 (3H, синглет), 3,75 (1H, дублет, J 13 Гц), 4,18 (1H, дублет, J 15 Гц), 4,94 (1H, дублет, J 15 Гц), 5,03 (1H, мультиплет), 5,47 (1H, дублет, J 13 Гц), 7,07 7,43 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 296, 2902, 1666, 1641, 1411, 1201, 1054, 732, 697.

Пример 37. N-(1-метил-1-фенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

5,00 г 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, 8,00 г трифенилфосфина в 7,0 г 2,2-дипиридилдисульфида в указанном порядке добавляли к 30 мл сухого толуола. Затем реакционный раствор оставляли на ночь при комнатной температуре при перемешивании, после чего его очищали колоночной хроматографией через 100 г силикагеля. Градиентным элюированием смесью ацетон хлористый метилен в отношениях от 1 9 до 1 1 по объему получали 5,96 г 2-пиридиотиоэфира 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты.

150 мг 2-пиридиотиоэфира, полученного как описано выше и 500 мг 1-метил-1-фенилэтиламина в указанном порядке добавляли к 5 мл сухого тетрагидрофурана. Затем реакционный раствор оставляли при комнатной температуре на три дня при перемешивании. По истечении этого времени раствор разбавляли 100 мл хлористого метилена, промывали 1 н. водной хлористоводородной кислотой, водой, водным раствором кислого углекислого натрия и насыщенным водным раствором хлористого натрия в перечисленном порядке и сушили над безводным сульфатом магния. Затем растворитель отгоняли при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией через 15 г силикагеля. Градиентным элюированием смесью ацетон хлористый метилен в отношениях от 1 9 до 1: 1 по объему получили 112 мг целевого соединения, указанного в названии примера.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д.68 (3H, синглет), 0,90 (3H, синглет), 0,70 2,20 (18H, мультиплет), 1,70 (3H, синглет), 1,72 (3H, синглет), 2,35 2,50 (2H, мультиплет), 3,06 (1H, дублет дублетов J 12 и 5 Гц), 5,52 (1H, широкая полоса), 5,60 (1H, широкая полоса), 7,20 7,45 (5H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2938, 2919, 1699, 1672, 1495, 1447, 1361, 1308, 1257, 1233, 697.

Пример 38. N-(1-метил-1-фенилэтил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с выходом 70 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 1-метил-1-фенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,69 (3H, синглет), 0,98 (3H, синглет), 0,90 2,25 (16H, мультиплет), 1,71 (3H, синглет), 1,73 (3H, синглет), 3,33 (1H, триплет, J 8 Гц), 5,53 (1H, широкая полоса), 5,69 (1H, широкая полоса), 5,84 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,81 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,20-7,45 (5H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2969, 2937, 1672, 1598, 1494, 1446, 1254, 821, 761, 696.

Пример 39.
N-(1-метил-1-фенилэтил)-5-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с выходом 68 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 1-метил-1-фенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,71 (3H, синглет), 1,11 (3H, синглет), 1,00 2,60 (18H, мультиплет), 1,71 (3H, синглет), 1,73 (3H, синглет), 4,83 (1H, мультиплет), 5,52 (1H, широкая полоса), 7,20-7,50 (6H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2969, 2940, 1707, 1673, 1495, 1448, 1386, 1225, 671, 697.

Пример 40. N-(1-метил-1-фенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с выходом 82 получали способом, аналогичным описанному в примере 37,

RU 2070204 C1
RU 2070204 C1

взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 2, с 1-метил-1-фениламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,69 (3Н, синглет), 0,89 (3Н, синглет), 0,70 2,20 (18Н, мультиплет), 1,70 (3Н, синглет), 1,73 (3Н, синглет), 2,47 (2Н, мультиплет), 2,94 (3Н, синглет), 3,04 (1Н, дублет дублетов, J 12 и 3 Гц), 5,53 (широкий), 7,20-7,50 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 335, 2967, 2942, 1670, 1628, 1547, 1527, 1442, 1368, 1228, 762, 698.

Пример 41. N-(1-метил-1-фенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с выходом 66 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 4, с 1-метил-1-фенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,69 (3Н, синглет), 0,93 (3Н, синглет), 0,90 2,35 (16Н, мультиплет), 1,71 (3Н, синглет), 1,73 (3Н, синглет), 2,96 (3Н, синглет), 3,35 (1Н, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,53 (1Н, широкий), 5,85 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,68 (1Н, дублет, J 10 Гц), 7,20 7,45 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3332, 2964, 2943, 1674, 1658, 1604, 1537, 1448, 1244, 821, 705.

Пример 42. N-(1-метил-1-фенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с выходом 70 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходного соединения 5, с 1-метил-1-фенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,71 (3Н, синглет), 1,06 (3Н, синглет), 1,00 2,30 (16Н, мультиплет), 1,71 (3Н, синглет), 1,74 (3Н, синглет), 2,50 2,60 (2Н, мультиплет), 3,13 (3Н, синглет), 5,04 (1Н, мультиплет), 5,53 (1Н, широкий), 7,20-7,45 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3333, 3970, 1636, 2950, 1677, 1519, 1448, 1382, 1245, 761, 696.

Пример 43.
N-/1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 82 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты с 1-(4-метоксифенил)-1-метилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$, дельта, млн. д. 0,68 (3Н, синглет), 0,9, (3Н, синглет), 0,70 2,80 (20Н, мультиплет), 1,69 (3Н, синглет), 1,71 (3Н, синглет), 3,08 (1Н, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 3,80 (3Н, синглет), 5,49 (1Н, широкий), 6,25 (1Н, широкий), 6,88 (2Н, дублет, J 9 Гц), 7,30 (2Н, дублет, J 9 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2939, 1701, 1674, 1615, 1614, 1497, 145, 1360, 1251, 1180, 1034, 827.

Пример 44.
N-1/-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 78 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 1-(4-метоксифенил)-1-метилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 (3Н, синглет), 0,98 (3Н, синглет), 0,90 2,20 (1Н6Н, мультиплет), 1,70 (3Н, синглет), 1,73 (3Н, синглет), 3,35 (1Н, дублет, J 9 Гц), 3,80 (3Н, синглет), 5,48 (1Н, широкий), 5,76 (1Н, широкий), 5,83 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,82 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,88 (1Н, дублет, J 9 Гц), 7,32 (2Н, дублет, J 9 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2969, 2938, 1672, 1599, 1514, 1455, 1258, 1181, 1035, 825.

Пример 45.
N-/1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 65 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием
3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты с
1-(4-метоксифенил)-1-метилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн.д. 0,70 (3Н, синглет), 1,10 (3Н, синглет), 1,00 2,70 (18Н, мультиплет), 1,70 (3Н, синглет), 1,72 (3Н, синглет), 3,80 (3Н, синглет), 4,91 (1Н, мультиплет), 5,50 (1Н, широкий, 6,88 (2Н, дублет, J 9 Гц), 7,34 (2Н, дублет, J 9 Гц), 7,95 (1Н, широкий).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2940, 1708, 1672, 1615, 1514, 1497, 1385, 1251, 1180, 1033, 825.

Пример 46.
N-/1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 82 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученной по примеру получения исходного соединения 2, с 1-(4-метоксифенил)-1-метилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 (3Н, синглет), 0,90 (3Н, синглет), 0,70 2,60 (20Н, мультиплет), 1,69 (3Н, мультиплет), 1,71 (3Н. синглет), 2,94 (3Н, синглет), 3,05 (1Н дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 3,78 (3Н,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

синглет), 5,49 (1Н, широкий), 6,86 (1Н, дублет, J 9 Гц), 7,31 (1Н, дублет, J 9 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3333, 2940, 1675, 1643, 1513, 1455, 1384, 1304, 1247, 1180, 1035, 828.

Пример 47.

N-/1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с выходом 71 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной по примеру 4 для получения исходных соединений, с 1-(4-метоксифенил)-1-метилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,69 (3Н, синглет), 0,92 (3Н, синглет), 0,80 2,30 (16Н, мультиплет), 1,70 (3Н, синглет), 1,72 (3Н, синглет), 2,96 (3Н, синглет), 3,36 (1Н, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 3,79 (3Н, синглет), 5,50 (1Н, широкий), 5,86 (1Н, дублет, J 10 Гц, 6,69 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,88 (1Н, дублет, J 9 Гц), 7,35 (1Н, дублет, J 9 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2968, 2940, 1662, 1513, 1453, 1247, 1180, 1034, 827.

Пример 48.

N-/1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Целевое соединение, указанное в названии примера, с выходом 72 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной по примеру получения исходных соединений 5, с 1-(4-метоксифенил)-1-метилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3Н, синглет), 1,06 (3Н, синглет), 1,00 2,30 (16Н, мультиплет), 2,50 - 2,60 (2Н, мультиплет), 1,70 (3Н, синглет) 1,72 (3Н, синглет), 3,12 (3Н, синглет), 3,80 (3Н, синглет), 5,04 (1Н, мультиплет), 5,50 (1Н, широкий), 6,88 (2Н, дублет, J 9 Гц), 7,32 (1Н, дублет, J 9 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3344, 2967, 294, 1670, 1642, 1513, 1455, 1386, 1305, 1247, 1180, 1034, 829.

Пример 49. N-/1-(2-тиенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 96 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты с 1-(2-тиенил)-1-метилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 (3Н, синглет), 0,90 (3Н, синглет), 1,81 (3Н, синглет), 1,82 (3Н, синглет), 0,70 2,35 (18Н, мультиплет), 2,39 2,45 (2Н, мультиплет), 3,06 (1Н, дублет дублетов, J 11 и 4 Гц), 5,51 (1Н, широкий), 5,78 (1Н, широкий), 6,91 6,99 (2Н, мультиплет), 7,17 (1Н, дублет дублетов, J 5 и 2 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3296, 2937, 1663, 1449, 1360, 695.

Пример 50. N-/1-(2-тиенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 27 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 1-(2-тиенил)-1-метилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), млн. д. 0,71 (3Н, синглет), 1,10 (3Н, синглет), 1,05 2,30 (16Н, мультиплет), 1,82 (3Н, синглет), 1,89 (3Н, синглет), 2,47 2,53 (2Н, мультиплет), 4,85 (1Н, дублет, J 3 Гц), 5,54 (1Н, синглет), 6,91 6,99 (2Н, мультиплет), 7,17 (1Н, дублет дублетов, J 5 и 2 Гц), 7,53 (1Н, широкий).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3200, 2940, 1706, 1678, 1495, 1386, 1246, 1225, 695.

Пример 51.

N-/альфа-(4-хлорфенил)-бензил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 84 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и альфа-(4-хлорфенил)-бензиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,66 и 0,67 (все 3Н, каждый синглет), 0,89 и 0,90 (все 3Н, каждый синглет), 0,73 2,45 (20 Н, мультиплет), 3,05 (1Н, дублет дублетов, J 11 и 4 Гц), 5,84 (1Н, дублет, J 8 Гц), 5,88 (1Н, широкий), 6,22 и 6,25 (все 1 Н, каждый дублет, J 8 Гц), 7,13 7,37 (9Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3360, 2978, 1736, 1652, 1514, 1371, 1199.

Пример 52.

N-/-альфа-(4-хлорфенил)-бензил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Целевое соединение, указанное в названии примера, с 63 выходом получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и альфа-(4-хлорфенил)-бензиламида.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 и 0,69 (все 3Н, каждый синглет), 0,96 и 0,97 (все 3Н, каждый синглет), 0,80-2,30 (16Н, мультиплет), 3,33 (1Н, триплет, J 8 Гц), 5,68 (1Н, широкий), 5,80 5,85 (2Н, мультиплет), 6,34 и 6,26 (все 1Н, каждый дублет, J 10 Гц), 6,79 и 6,82 (все 1Н, каждый дублет, J 10 Гц), 7,14 7,37 (9Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3293, 2936, 1676, 1601, 1490, 815, 700.

Пример 53.

N-/альфа-(4-хлорфенил)-бензил/-

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксами
д.

Целевое соединение, указанное в названии примера, с выходом 78 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействуя 3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислотой с альфа-(4-хлорфенил)-бензиламидом.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 и 0,71 (все 3Н, каждый синглет), 1,00 и 1,10 (все 3Н, каждый синглет), 1,10 2,60 (18Н, мультиплет), 4,89 4,91 (1Н, мультиплет), 5,86 (1Н, дублет, J 7 Гц), 6,23 и 6,26 (все 1Н, каждый дублет, J 7 Гц), 7,15-7,38 (9Н, мультиплет), 7,87 (широкая полоса).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2943, 1661, 1490, 1386, 694.

Пример 54.

N-/альфа-(4-хлорфенил)-бензил-/-
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-б
ета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 78 получали способом, описанным в примере 2, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-б
ета-карбоновой кислоты, полученной по примеру получения исходных соединений 2, с альфа-(2-хлорфенил)-бензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,66 и 0,67 (все 3Н, каждый синглет), 0,87 и 0,88 (все 3Н, каждый синглет), 0,70 2,60 (20Н, мультиплет), 2,94 (3Н, синглет), 3,01 3,07 (1Н, мультиплет), 5,83 (1Н, дублет, J 6 Гц), 6,22 6,26 (1Н, мультиплет), 7,14 - 7,37 (9Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3305, 2940, 1646, 1622, 1521, 1490, 1226, 700.

Пример 55.

N-/альфа-(4-хлорфенил)-бензил/-
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17
-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 58 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 4-метил-4-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 4, с альфа-(4-хлорфенил)-4-бензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 и 0,68 (все 3Н, каждый синглет), 0,91 и 0,92 (все 3Н, каждый синглет), 0,84-2,30 (16Н, мультиплет), 2,94 (3Н, синглет), 3,34 (1Н, дублет дублет, J 13 и 3 Гц), 5,82 5,87 (2Н, мультиплет), 6,23 и 6,26 (все 1Н, каждый дублет, J 8 Гц), 6,74 и 6,77 (все 1Н, каждый дублет, J 10 Гц), 7,14 7,64 (9Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3430, 2940, 2910, 2447, 1621, 1522, 1463, 1441, 1277, 1250, 1139, 1019, 761.

Пример 56.

N-/альфа-(4-хлорфенил)-бензил/-
4-метил-3-оксо-4-аза-андростан-5-ен-17-бета-
карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 80 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андростан-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной по примеру получения исходных соединений 5, с альфа-(4-хлорфенил)-бензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,69 и 0,70 (все 3Н, каждый синглет), 1,04 и 1,05 (все 3Н, каждый синглет), 1,10 2,60 (18Н, мультиплет), 3,12 (3Н, синглет), 5,02 5,05 (1Н, мультиплет), 5,85 (1Н, дублет, J 7 Гц), 6,23 и 6,26 (все 1Н, каждый дублет, J 7 Гц), 7,15 7,38 (9Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3316, 2945, 1670, 1644, 1518, 1490, 1388, 700.

Пример 57.

N-/альфа-(4-оксифенил)-бензил/-
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карб
оксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 63 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карб
оновой кислоты и альфа-(4-хлорфенил)-4-бензиламида.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,66 (3Н, синглет), 0,88 (3Н, синглет), 0,70 3,02 (21Н, мультиплет), 3,05 (1Н, дублет дублетов, J 12 и 4 Гц), 5,85 5,89 (2Н, мультиплет), 6,19 (1Н, дублет, J 8 Гц), 6,72 6,78 (2Н, мультиплет), 7,01 7,06 (2Н, мультиплет), 7,19 7,34 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощение ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3292, 2937, 1652, 1495, 1228, 699.

Пример 58.

N-/-альфа-(4-оксифенил)-бензил/-
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карб
оксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 95 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карб
оновой кислоты с альфа-(4-гидрофенил)-бензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 и 0,68 (все 3Н, каждый синглет), 0,95 и 0,96 (все 3Н, каждый синглет), 0,80 3,20 (17Н, мультиплет), 3,32 (1Н, триплет, J 8 Гц), 5,52 (1Н, широкий), 5,82 (1Н, дублет, J 10 Гц), 5,90 (1Н, дублет, J 7 Гц), 6,19 (1Н, дублет, J 7 Гц), 6,72 6,81 (3Н, мультиплет), 7,02-7,07 (2Н, мультиплет), 7,20-7,35 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3292, 2937, 1668, 1613, 1596, 1514, 1495, 1450, 1223, 816, 699.

Пример 59. N-/альфа-(оксифенил)-бензил/-
3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксами
д.

Целевое соединение, указанное в названии примера, с выходом 77 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты с альфа-(4-оксифенил)-бензиламином.

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,65 и 0,69 (все 3Н, каждый синглет), 0,99 и 1,08 (все 3Н, каждый синглет), 0,85 2,65 (22Н, мультиплет), 6,17 (1Н, синглет), 6,75 6,79 (2Н, мультиплет), 7,02-7,07 (2Н, мультиплет), 7,20 7,35 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3189, 2943, 1673, 1661, 1612, 1514, 1493, 1386, 1222, 832, 700.

Пример 60.

N-/альфа-(4-оксифенил)-бензил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 46 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 2, с альфа-(4-оксифенил)-бензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 (3Н, синглет), 0,87 и 0,88 (все 3Н, каждый синглет), 0,70 2,50 (21Н, мультиплет), 2,92 (3Н, синглет), 3,03 (1Н дублет дублетов, J 13 и 3 Гц), 5,84 5,87 (1Н, мультиплет), 6,17 6,21 (1Н, мультиплет), 6,74 6,79 (2Н, мультиплет), 7,02 7,06 (2Н, мультиплет), 7,20 7,35 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3292, 2940, 1644, 1671, 1590, 1514, 1494, 1452, 1228, 699.

Пример 61.

N-/(R)-2-(4-метилфенил)-1-фенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 80 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты с (R)-2-(4-метилфенил)-1-фенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,47 (3Н, синглет), 0,88 (3Н, синглет), 2,25 (3Н, синглет), 0,65 3,30 (23Н, мультиплет), 5,34 (1Н, квартет, J 5 Гц), 5,48 (1Н, дублет, J 5 Гц), 6,80 (1Н, широкий), 7,1 7,4 (9Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3218, 2935, 1664, 1495, 1305, 1121.

Пример 62.

N-/(S)-2-(4-метилфенил)-1-фенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии пример, с выходом 81 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты с (S)-2-(4-метилфенил)-1-фенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,51 (3Н, синглет), 0,88 (3Н, синглет), 0,70 3,20 (23Н, мультиплет), 2,29 (3Н, синглет), 5,23 (1Н, квартет, J 7 Гц), 5,57 (1Н, дублет, J 7 Гц), 6,50 (1Н, широкий), 6,94 (2Н, дублет, J 8 гц), 7,02 (2Н, дублет, J 8 Гц), 7,15 7,35 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2939, 1664, 1516, 1496, 1371, 1361, 1313, 1234, 1120, 789, 704.

Пример 63.

N-/(S)-2-(4-метилфенил)-1-фенилэтил/-4-метил--3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в название примера, с выходом 46 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученный как описано в примере получения исходных соединений 2, с (S)-2-(4-метилфенил)-1-фенилэтиламином.

Спектр ядерного резонанса магнитного ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,51 (3Н, синглет), 0,85 (3Н, синглет), 0,70 2,50 (20Н, мультиплет), 2029 (3Н, синглет), 2,91 (3Н, синглет), 2,90 3,15 (3Н, мультиплет), 5,25 (1Н, квартет, J 7 Гц), 5,58 (1Н, дублет, J 7 Гц), 6,95 (2Н, дублет, J 8 Гц), 7,02 (2Н, дублет, J 8 Гц), 7,15 7,35 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3323, 2942, 1646, 1516, 1454, 1393, 1305, 1228, 1103, 1037, 700.

Пример 64. N, N-дифенил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбогидразид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 57 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействуя с 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислотой с N,N-дифенилгидразином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), млн. д. 0,70 (3Н, синглет), 0,90 (3Н, синглет), 0,70 2,50 (20Н, мультиплет), 3,05 (1Н, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,45 (1Н, широкий), 6,97-7.37 (10Н, мультиплет), 7,51 (1Н, широкая полоса).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3198, 2934, 1698, 1652, 1589, 1491, 1324, 1188, 1120, 746, 693.

Пример 65.

N,N-дифенил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбогидразид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 22 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с N,N-дифенилгидразином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,71 (3Н, синглет), 0,97 (3Н, синглет), 0,86 2,25 (20Н, мультиплет), 3,33 (1Н, дублет дублетов, J 9 и 7 Гц), 5,48 (1Н, широкий), 5,82 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,79 (1Н, дублет, J 9 Гц), 6,98 7,35 (10Н, мультиплет), 7,53 (1Н, синглет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3211, 2931, 1701, 16668, 1589, 1494, 1330, 814, 747, 693.

Пример 66.

N,N-дифенил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбогидразид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 25 получали способом,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием
3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты с N,N-дифенилгидразином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,73 (3H, синглет), 1,10 (3H, синглет), 0,88 2,51 (9H, мультиплет), 4,78 (1H, мультиплет), 6,98 7,31 (10H, мультиплет), 7,51 (1H, синглет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 4320, 2944, 1682, 1662, 1590, 1495, 1385, 1222, 748, 691.

Пример 67.
N,N-дифенил-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбогидразид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 35 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и N,N,-дифенилгидразина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 0,88 (3H, синглет), 0,92 2,59 (20H, мультиплет), 2,95 (3H, синглет), 3,06 (1H, дублет дублетов, J 12 и 3 Гц) 6,98 7,34 (10H, мультиплет), 7,50 (1H, синглет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3236, 3208, 2935, 1695, 1619, 1602, 1494, 754, 693.

Пример 68.
N,N-дифенил-4-метил3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбогидразид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 44 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и N,N-дифенилгидразина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,71 (3H, синглет), 0,92 (3H, синглет), 0,75-2,29 (16H, мультиплет), 2,95 (3H, синглет), 3,34 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,85 (1H, дублет, J 10 Гц), 6.67 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,98 7,35 (10H, мультиплет), 7,50 (1H, синглет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3252, 2941, 1664, 1590, 1495, 747, 691.

Пример 69.
N,N-дифенил-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбогидразид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 25 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной по примеру получения исходных соединений 5, с N,N-дифенилгидразином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,73 (3H, синглет), 1,05 (3H, синглет), 0,85 2,40 (16H, мультиплет), 2,51 - 2,55 (2H, мультиплет), 3,12 (3H, синглет), 5,02 5,05 (1H, мультиплет), 6,99 7,32 (10H, мультиплет), 7,49 (1H, синглет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3246, 2964, 1698, 1622, 1591, 1495, 1332, 754, 694.

Пример 70. N-/(1S, 2R)-2-Окси-1,2-дифенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 60 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты с (1R, 2S)-2-амино-1,2-дифенилэтанолом.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,60 (3H, синглет), 0,89 (3H, синглет), 0,70 2,50 (23H, мультиплет), 3,05 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,00 (1H, дублет, J 5 Гц), 5,28 (1H, дублет, J 5 Гц), 7,00-7,30 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3426, 2938, 1659, 1494, 1458, 1387, 1307, 701.

Пример 71. N-/(1S, 2R)-2-окси-1,2-дифенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 88 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с (1R,2S)-2-амино-1,2-дифенилэтанолом.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$) + (CD_3OD): дельта, млн. д. 0,60 (3H, синглет), 0,97 (3H, синглет), 0,90-2,20 (16H, мультиплет), 3,00 (3H, широкий), 3,23 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,0 (1H, дублет, J 5 Гц), 5,28 (1H, дублет, J 5 Гц), 5,83 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,87 (1H, дублет, J 9 Гц), 7,05 7,30 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3273, 2933, 1664, 1598, 1496, 1455, 822, 700.

Пример 72. N-/(1R, 2S)-2-окси-1,2-дифенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 56 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты с (1S,2R)-2-амино-1,2-дифенилэтанолом).

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,66 (3H, синглет), 0,87 (3H, синглет), 0,70 2,70 (21H, мультиплет), 3,05 (1H, дублет дублетов, J 13 и 3 Гц), 5,07 (1H, дублет, J 4 Гц), 5,30 (1H, дублет дублетов, J 7 и 4 Гц), 5,76 (1H, широкий), 6,12 (1H, дублет, J 7 Гц), 6,96-7,08 (4H, мультиплет), 7,16 7,30 (6H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$ 3292, 3210, 2932, 1664, 1490, 1360, 1308, 698, 586.

Пример 73.
N-/(1R,2S)-2-гидрокси-1,2-дифенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 71 получали способом, аналогичным описанному в примере 37,

RU 2070204 C1
RU 2070204 C1

взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с (1S,2R)-2-амино-1,2-дифенилэтанолом).

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,57 (3H, синглет), 0,95 (3H, синглет), 0,80 2,80 (17H, мультиплет), 3,35 (1H, мультиплет), 5,08 (1H, дублет, J 4 Гц), 5,31 (1H, дублет дублетов J 7 и 4 Гц), 5,84 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,05 (1H, широкий), 6,16 (1H, дублет, J 7 Гц), 6,84 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,95 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3438, 3278, 2931, 2846, 1679, 1601, 1494, 1452, 1386, 1220, 1124, 1064, 825, 700, 589.

Пример 74.

N-(альфа-метоксикарбонил--альфа-фенилбензил)-
3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 29 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием
3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты и метилового эфира дифенилглицирина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$, дельта, млн. д. 1,08 (3H, синглет), 0,59 (3H, синглет), 1,0 2,55 (18H, мультиплет), 3,75 (3H, синглет), 4,80 (1H, мультиплет), 6,99 (1H, широкая полоса), 7,20-7,4 (11H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2966, 2947, 1745, 1681, 1491, 1449, 1242, 1221, 698.

Пример 75. N-(дифенилметил)-N-метил-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 55 получали способом, аналогичным описанному в примере 20, взаимодействием N-(дифенилметил)-
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамида, полученного как описано в примере 24, с иодистым метилом.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,84 (3H, синглет), 0,8 2,45 (16H, мультиплет), 2,85 (3H, синглет), 2,97 (3H, синглет), 3,35 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,58 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,65 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,10 7,32 (11H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2934, 1662, 1639, 1606, 1446, 1396, 1272, 1103, 700.

Пример 76.

N-(дифенилметил)-4-(2-карбоксиэтил)-
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

250 мг
N-(дифенилметил)-4-(3-оксипропил)-
3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамида, полученного как описано ниже в примере 77, растворяли в 10 мл ацетона и добавляли к раствору 1 мл реагента Джонса при 0°C. Затем реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 30 мин, после чего к смеси добавляли изопропиловый спирт. Нерастворимый материал отфильтровывали, используя целит (товарный знак) как ускоритель, фильтровали и фильтрат конденсировали выпариванием при пониженном давлении. Кристаллы, которые выпадали в осадок, собирали, промывали диэтиловым эфиром и получали 202 мг целевого соединения.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 (3H, синглет), 0,88 (3H, синглет), 0,70 2,65 (22H, мультиплет), 3,14 (1H, дублет, J 12 Гц), 3,63 (1H, мультиплет), 3,83 (1H, мультиплет), 5,88 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,28 (1H, дублет, J 8 Гц), 7,20 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3301, 2942, 1729, 1643, 1622, 1600, 1494, 1449, 1227, 1193, 1029, 699.

Пример 77.

N-(дифенилметил)-4-(3-оксипропил)
-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение получали с выходом 70 способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием
4-(3-оксипропил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты с дифенилметиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 (3H, синглет), 0,90 (3H, синглет), 0,70 2,30 (20H, мультиплет), 2,40-2,56 (2H, мультиплет), 2,90 (1H, широкий), 3,06 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 3,40 3,78 (4H, мультиплет), 5,87 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,30 (1H, дублет, J 8 Гц), 7,18-7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3309, 2940, 1644, 1618, 1522, 1494, 1448, 1412, 1227, 699.

Пример 78. N-(1,2-ди-(2-тиенил)-этил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера получали с выходом 59 способом, аналогичным описанному в примере 1, реакцией
3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 1,2-ди-(2-тиенил)этиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,58 и 0,67 (общий 3H, каждый синглет), 0,99 (3H, синглет), 3,25 3,48 (3H, мультиплет), 5,47-5,73 (3H, мультиплет), 5,84 (1H, дублет дублетов, J 11 и 3 Гц), 6,72 7,25 (7H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2993, 1675, 1498, 695.

Пример 79.

N-/2-(4-фторфенил)-1-(2-тиенил)-этил/-
3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 64 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 2-(4-фторфенил)-1-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,51 и 0,61 (все 3H, каждый синглет), 0,95 (3H, синглет), 3,08 3,42 (3H, мультиплет), 5,35 5,73 (3H,

RU 2070204 C1
RU 2070204 C1

мультиплет), 5,82 (1H, дублет дублетов, J 11 и 3 Гц), 6,73 7,23 (8H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3288, 2934, 1675, 1599, 1509, 1443, 1221, 817, 696.

Пример 80.

N-/2-(4-метилфенил)-1-(2-тиенил)этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в заголовке, с выходом 46 получали по методике примера 1, реакцией 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 2-(4-метилфенил)-1-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,45 и 0,58 (общая 3H, каждый синглет), 0,93 (3H, синглет), 2,31 (3H, синглет), 3,0 3,4 (3H, мультиплет), 5,3 5,7 (3H, мультиплет), 5,82 (1H, дублет дублетов, J 11 и 3 Гц), 6,6 7,2 (8H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3288, 2932, 1675, 1599, 1515, 1227, 816, 695.

Пример 81.

N-/2-(4-метоксифенил)-фенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 44 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 2-(4-метоксифенил)-1-фенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,52 и 0,53 (все 3H, каждый синглет), 0,94 и 0,95 (все 3H, каждый синглет), 2,91-3,18 (2H, мультиплет), 3,31 (1H, широкий синглет), 3,76 (3H, синглет), 5,15-5,6 (3H, мультиплет), 5,82 (1H, дублет дублетов, J 11 и 3 Гц), 6,72 - 7,37 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2934, 1675, 1600, 1512, 1248, 1177, 817, 699.

Пример 82.

N-/2-(4-метоксифенил)-1-(2-тиенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 65 получали способом, аналогичным описанному в примеру 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 2-(4-метоксифенил)-1-(2-тиенил)-этиламин.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,47 и 0,58 (все 3H, каждый синглет), 0,94 (3H, синглет), 3,0 3,38 (3H, мультиплет), 3,77 (3H, синглет), 5,62 (1H, синглет), 5,20 5,67 (2H, мультиплет) 5,82 (1H, дублет дублетов, J 14 и 6 Гц), 6,73 7,2 (8H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3196, 2931, 1676, 1600, 1513, 1248, 1031, 819.

Пример 83.

N-/2-(фенил-1-(2-тиенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 20 получали способом, аналогичным описанному в примере 20, взаимодействием N-/2-(фенил-1-(2-тиенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и иодистого метила.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,4 и 0,60 (все 3H, каждый синглет), 1,07 (3H, синглет), 2,93 (3H, синглет), 3,21 (3H, мультиплет), 4,7 5,7 (2H, мультиплет), 6,7 7,4 (8H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 1666, 1601.

Пример 84.

N-/2-(фенил-1-(2-тиенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 48 получали способом, описанным в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 5, с 2-фенил-1-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,4 и 0,61 (все 3H, каждый синглет), 1,08 (3H, синглет), 2,92 (3H, синглет), 4,7 - 5,7 (3H, мультиплет), 6,7 7,4 (8H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 1665, 1601.

Пример 85. N-/2-фенил-1-(2-тиенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 58 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 2-фенил-1-(2-тиенил)-этиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,42 и 0,58 (все 3H, каждый синглет), 0,97 (3H, синглет), 3,05 3,38 (3H, мультиплет), 5,28 (1H, синглет), 5,37 5,74 (2H, мультиплет), 5,80 (1H, дублет дублетов, J 14 и 5 Гц), 6,77 (1H, мультиплет), 6,91 (2H, мультиплет), 7,08 7,33 (6H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2967, 2933, 1674, 1600, 1469, 1227, 697.

Пример 86.

N-(Бис-(4-метоксифенил)-метил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 69 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и бис-(4-метоксифенил)-метиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,77 (3H, синглет), 0,97 (3H, синглет), 3,32 (1H, триплет, J 10 Гц), 3,73 (3H, синглет), 3,79 (3H, синглет, 5,7 5,9 (3H, мультиплет), 6,18 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,7 7,2 (9H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2934, 2837, 1678, 1661, 1601, 1509, 1245, 1175, 1034, 818.

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Пример 87. N-/1,2-ди-(2-тиенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 47 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-17-бета-карбоновой кислоты и 1,2-ди-(2тиенил)-этиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,57 и 0,66 (все 3Н, каждый синглет), 0,98 (3Н, синглет), 3,21 (1Н, мультиплет), 5,4 5,9 (3Н, мультиплет), 6,7 7,3 (6Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$ $см^{-1}$: 1670, 1601.

Пример 88. N-/1,2-ди-(2-тиенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с выходом 37 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 2, с 1,2-ди-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$: дельта, млн. д. 0,56 и 0,66 (все 3Н, каждый синглет), 0,97 (3Н, синглет), 2,91 (3Н, синглет), 3,12 (1Н, мультиплет), 5,4 5,9 (2Н, мультиплет), 5,7 7,3 (6Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$ $см^{-1}$: 1670, 1602.

Пример 89. N-/1,2-ди-(2-тиенил)-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с выходом 40 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 1,2-ди-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,57 и 0,67 (все 3Н, каждый синглет), 0,98 (3Н, синглет), 5,4 5,9 (4Н, мультиплет), 6,7 7,3 (6Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$ $см^{-1}$: 1665, 1601.

Пример 90. N-1,2-ди-(2-тиенил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 49 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной по примеру получения исходных соединений 5, с 1,2-ди-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,56 и 0,66 (все 3Н, каждый синглет), 0,97 (3Н, синглет), 2,93 (3Н, синглет), 5,4 5,9 (3Н, мультиплет), 6,7 7,3 (6Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$ $см^{-1}$: 1665, 1600.

Пример 91. N-/-альфа-(4-метоксифенил)-бензил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 66 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с альфа-(4-метоксифенил)-бензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,69 (3Н, синглет), 1,00 (3Н, синглет), 3,36 (1Н, мультиплет), 3,60 (3Н, синглет), 5,73 (1Н, широкий синглет), 5,84 (2Н, мультиплет), 6,23 (1Н, дублет, J 8 Гц), 6,78 7,38 (10Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$ $см^{-1}$: 2935, 1678, 1511, 1248, 818, 699.

Пример 92. N-/1--альфа-(4-метоксифенил)-бензил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 40 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и альфа-(4-метоксифенил)-бензиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 (3Н, синглет), 0,89 (3Н, синглет), 0,70 2,70 (20Н, мультиплет), 3,05 (1Н, дублет дублетов, J 11 и 4 Гц), 5,68 (1Н, широкий), 5,83 (1Н, дублет, J 7 Гц), 6,22 (1Н, дублет, J 7 Гц), 6,28 6,88 (2Н, мультиплет), 7,10-7,36 (7Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$ $см^{-1}$: 3304, 2935, 1664, 1511, 1248, 1033, 700.

Пример 93. N-/-альфа-(4-метоксифенил)-бензил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 46 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 2, с альфа-(4-метоксифенил)-бензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 (3Н, синглет), 0,88 (3Н, синглет), 0,70 2,30 (16Н, мультиплет), 2,41 - 2,46 (2Н, мультиплет), 2,92 (3Н, синглет), 3,02 (1Н, дублет дублетов, J 13 и 3 Гц), 3,79 (3Н, синглет), 5,83 (1Н, дублет, J 8 Гц), 6,22 (1Н, дублет, J 8 Гц), 6,83 6,87 (2Н, мультиплет), 7,11 7,35 (7Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$ $см^{-1}$: 3306, 2936, 1644, 1624, 1511, 1248, 1034, 699.

Пример 94. N-/-альфа-(4-метоксифенил)-бензил/-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 57 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

кислоты и
альфа-(4-метоксифенил)-бензиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 1,09 (3H, синглет), 1,05 2,70 (19H, мультиплет), 3,79 (3H, синглет), 4,80 4,82 (1H, мультиплет), 5,85 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,23 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,83 6,88 (2H, мультиплет), 7,11 7,40 (7H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 1661, 1511, 1249, 1033, 700.

Пример 95.
N-/-альфа-(4-метоксифенил)-бензил/-
4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-ка
рбоксамид.

Целевое соединение, указанное в названии примера, с выходом 47 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-ка
рбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 5, с альфа-(4-метоксифенил)-бензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 1,04 (3H, синглет), 1,10 2,30 (16H, мультиплет), 2,49 - 2,54 (2H, мультиплет), 3,11 (3H, синглет), 3,79 (3H, синглет), 5,01 5,04 (1H, мультиплет), 5,85 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,23 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,83 6,87 (2H, мультиплет), 7,12 7,35 (7H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3312, 294, 1669, 1644, 1511, 1248, 1033, 700.

Пример 96. N-/2-фенил-1-(2-тиенил)-этил/-
3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксами
д.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 45 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием
3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 2-фенил-1-(2-тиенил)-этиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,45 и 0,61 (все 3H, каждый синглет), 1,07 (3H, синглет), 4,7 5,7 (4H, мультиплет), 6,7 7,4 (8H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 1663, 1602.

Пример 97. N-/(S)-1,2-дифенилэтил/-
3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-ка
рбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 91 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием
3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-ка
рбоновой кислоты с (S)-1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,51 (3H, синглет), 0,94 (3H, синглет), 0,90 2,20 (16H, мультиплет), 3,00 3,11 (2H, мультиплет), 3,31 (1H, триплет, J 8 Гц), 5,22 5,31 (1H, мультиплет), 5,47 (1H, широкая полоса), 5,59 (1H, дублет, J 7 Гц), 5,80 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,77 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,0 7,35 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3225, 2931, 1667, 1602, 1495, 1475, 1453, 1220, 825, 698.

Пример 98. N-/(S)-1,2-дифенилэтил/-
3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксами
д.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 99 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием
3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты и (S)-1,2-дифенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,54 (3H, синглет), 1,07 (3H, синглет), 1,07 (3H, синглет), 0,80 2,60 (18H, мультиплет), 3,00 3,20 (2H, мультиплет), 4,77 4,80 (1H, мультиплет), 5,23 5,31 (1H, мультиплет), 5,60 (1H, дублет, J 7 Гц), 7,00 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 29430 1677, 1660, 1640, 1518, 1496, 1454, 1386, 1223, 699.

Пример 99. N-/(S)-1,2-дифенилэтил/-
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан--17-
бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 77 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-б
ета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 2, с (S)-1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,50 (3H, синглет), 0,85 (3H, синглет), 0,70 2,20 (18H, мультиплет), 2,40 - 2,50 (2H, мультиплет), 2,92 (3H, синглет), 2,99 3,17 (3H, мультиплет), 5,26 (1H, квартет, J 7 Гц), 5,58 (1H, дублет, J 7 Гц), 7,03 7,34 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3318, 2941, 1645, 1528, 1495, 1454, 1393, 1305, 1228, 1031, 757, 700.

Пример 100. N-/(S)-1,2-дифенилэтил/-
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17
-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 90 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17
-бета-карбоновой кислоты, полученной в примере получения исходных соединений 4, с (S)-1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,51 (3H, синглет), 0,89 (3H, синглет), 0,90 2,20 (16H, мультиплет), 2,94 (3H, синглет), 3,33 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 5,22 5,31 (1H, мультиплет), 5,59 (1H, дублет, J 7 Гц), 5,84 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,65 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,00 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3320, 2941, 1659, 1603, 1525, 1495, 1453, 1226, 820, 699.

Пример 101. N-/(S)-1,2-дифенилэтил/-
4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-ка
рбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 91 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием
4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-ка
рбоновой кислоты, полученной по примеру получения исходных соединений 5, с

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

(S)-1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,53 (3H, синглет), 1,01 (3H, синглет), 0,90 2,30 (16H, мультиплет), 2,49 - 2,54 (2H, мультиплет), 3,11 (3H, синглет), 3,05 3,20 (2H, мультиплет), 5,00 5,03 (1H, мультиплет), 5,27 (1H, квартет, J 7 Гц), 5,60 (1H, дублет, J 7 Гц), 7,00 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр ИК-поглощения (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3402, 2949, 1648, 1624, 1520, 1468, 1361, 1267, 760, 700.

Пример 102. N-/(R)-1,2-дифенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 73 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с (P)-1,2-дифенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,46 (3H, синглет), 0,95 (3H, синглет), 0,90 1,80 (14H, мультиплет), 2,00 - 2,25 (2H, мультиплет), 2,95 2,23 (2H, мультиплет), 3,31 (1H, триплет, J 7 Гц), 5,30 5,55 (3H, мультиплет), 5,82 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,79 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,10 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3214, 2936, 1676, 1601, 1528, 1495, 1453, 1229, 818, 698.

Пример 103. N-/(R)-1,2-дифенилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, получали с выходом 80 способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и (R)-1,2-дифенилэтиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,49 (3H, синглет), 1,08 (3H, синглет), 0,90 2,30 (16H, мультиплет), 2,40 - 2,60 (2H, мультиплет), 2,90 3,25 (2H, мультиплет), 4,67 4,79 (1H, мультиплет), 5,30 5,38 (1H, мультиплет), 5,50 (1H, дублет, J 8 Гц), 7,10 - 7,40 (11H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3185, 2945, 1670, 1495, 1454, 1386, 1222, 832, 760, 699.

Пример 104. N-/(R)-1,2-дифенилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 96 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения соединений 2, с (R)-1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,46 (3H, синглет), 0,87 (3H, синглет), 0,70 2,20 (18H, мультиплет), 2,30 - 2,50 (2H, мультиплет), 2,92 (3H, синглет), 2,95 3,20 (3H, мультиплет), 5,29 5,37 (1H, мультиплет), 5,38 (1H, дублет, J 7 Гц), 7,05 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3317, 2939, 164, 1527, 1495, 1453, 1392, 1305, 1228, 1032, 699.

Пример 105. N-/(R)-1,2-дифенилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 86 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 4, с (R)-1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 04,6 (3H, синглет), 0,90 (3H, синглет), 0,80 2,25 (16H, мультиплет), 2,95 (3H, синглет), 2,90 3,40 (3H, мультиплет), 5,29 5,38 (1H, мультиплет), 5,49 (1H, дублет, J 7 Гц), 5,88 (1H, дублет, J 9 Гц), 6,69 (1H, дублет, J 9 Гц), 7,10 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3323, 2940, 1663, 1526, 1495, 1453, 1227, 820, 699.

Пример 106. N-/(R)-1,2-дифенилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 82 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 5, с (R)-1,2-дифенилэтиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,49 (3H, синглет), 1,03 (3H, синглет), 0,90 2,30 (16H, мультиплет), 2,50 - 2,60 (2H, мультиплет), 3,11 (3H, мультиплет), 2,99-3,20 (2H, мультиплет), 5,00 5,03 (1H, мультиплет), 5,30 5,38 (1H, мультиплет), 5,50 (1H, дублет, J 7 Гц), 7,10 7,40 (10H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3434, 2940, 1672, 1663, 1649, 1495, 1453, 1389, 758, 701.

Пример 107. N-/1-метил-1-(2-тиенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 27 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты с 1-метил-1-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 (3H, синглет), 0,97 (3H, синглет), 0,90 1,85 (16H, мультиплет), 1,81 (3H, синглет), 1,82 (3H, синглет), 2,02 2,07 (2H, мультиплет), 3,32 (1H, триплет, J 9 Гц), 5,39 (1H, широкий), 5,53 (1H, синглет), 5,81 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,79 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,91 6,99 (2H, мультиплет), 7,16 - 7,19 (1H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3253, 2931, 1675, 1656,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

1596, 1489, 1453, 817, 700.

Пример 108.

N-/1-метил-1-(2-тиенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 42 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 2, с 1-метил-1-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 (3Н, синглет), 0,83 (3Н, синглет), 0,70 2,25 (18Н, мультиплет), 1,81 (3Н, синглет), 1,82 (3Н, синглет), 2,42 2,47 (2Н, мультиплет), 2,92 (3Н, синглет), 3,02 (1Н, дублет дублетов, J 12 и 3 Гц), 5,51 (1Н, синглет), 6,91 6,99 (2Н, мультиплет), 7,16 7,18 (1Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3312, 2943, 1671, 1627, 1537, 1383, 1227, 707.

Пример 109.

N-/1-метил-1-(2-тиенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 26 получали способом, аналогичным описанному в примере 2, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 4, с 1-метил-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 (3Н, синглет), 0,92 (3Н, синглет), 0,90 1,86 (12Н, мультиплет), 1,81 (3Н, синглет), 1,82 (3Н, синглет), 1,96 2,17 (4Н, мультиплет), 2,95 (3Н, синглет), 3,34 (1Н, дублет дублетов, J 13 и 3 Гц), 5,52 (1Н, синглет), 5,86 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,68 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,91 6,99 (2Н, мультиплет), 7,16-7,19 (1Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3323, 2967, 2941, 1658, 1604, 1540, 1245, 821.

Пример 110.

N-/1-метил-1-(2-тиенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 50 получали способом, аналогичном описанному в примере 2, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 5, с 1-метил-1-(2-тиенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,71 (3Н, синглет), 1,05 (3Н, синглет), 1,05 2,29 (16Н, мультиплет), 1,82 (3Н, синглет), 1,83 (3Н, синглет), 2,50 2,55 (2Н, мультиплет), 3,11 (3Н, синглет), 5,01 5,04 (1Н, мультиплет), 5,54 (1Н, синглет), 6,91 7,00 (2Н, мультиплет), 7,16 7,19 (1Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3321, 2966, 1677, 1636, 1522, 1383, 1247, 688.

Пример 111.

N-/-альфа-(4-оксифенил)-бензил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 90 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 4, с альфа-(4-оксифенил)-бензиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$ + CD_2OD), дельта, млн. д. 0,57 (3Н, синглет) 0,91 (3Н, синглет), 0,93 2,03 (16Н, мультиплет), 2,18 2,22 (2Н, мультиплет), 2,94 (3Н, синглет), 3,35 (1Н, дублет дублетов, J 13 и 3 Гц), 5,83 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,16 (1Н, синглет), 6,70 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,75 6,80 (2Н, мультиплет), 7,01-7,06 (2Н, мультиплет), 7,20 7,35 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3274, 2943, 1641, 1615, 1599, 1514, 820, 705.

Пример 112.

N-/-альфа-(4-оксифенил)-бензил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 25 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 5, с альфа-(4-оксифенил)-бензиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3Н, синглет), 1,04 (3Н, синглет), 1,07 2,30 (17Н, мультиплет), 2,49 - 2,55 (2Н, мультиплет), 3,12 (3Н, синглет), 5,04 (1Н, дублет дублетов, J 5 и 2 Гц), 5,87 (1Н, дублет, J 8 Гц), 6,20 (1Н, дублет, J 8 Гц), 6,73 6,78 (2Н, мультиплет), 7,02 7,07 (2Н, мультиплет), 7,22 7,36 (5Н, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3282, 2946, 1628, 1595, 1517, 1452, 1274, 1239, 701.

Пример 113.

N-/(S)-1-фенил-2-(4-метилфенил)этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 71 получали способом, аналогичным использованному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и (S)-1-фенил-2-(4-метилфенил)-этиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,51 (3Н, синглет), 0,94 (3Н, синглет), 0,90 2,20 (16Н, мультиплет), 2,28 (3Н, синглет), 3,00 3,07 (2Н, мультиплет), 3,31 (1Н, триплет, J 7 Гц), 5,23 (1Н, дублет дублетов, J 14 и 7 Гц), 5,40 (широкая полоса), 5,58 (1Н, дублет, J 7 Гц), 5,80 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,77 (1Н, дублет, J 10 Гц), 6,93 (1Н, дублет, J 8 Гц), 7,03 (2Н, дублет, J 8 Гц), 7,19 7,33 (5Н, мультиплет).

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3438, 3226, 2931, 1683, 1607, 1475, 698.

Пример 114.

N-/(S)-1-фенил-2-(4-метилфенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 81 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и (S-1-фенил-2-(4-метилфенил)-этиламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,54 (3H, синглет), 1,07 (3H, синглет), 1,00 2,60 (19H, мультиплет), 2,28 (3H, синглет), 3,00 3,09 (2H, мультиплет), 4,76 4,79 (1H, мультиплет), 5,34 (1H, дублет дублетов, J 14 и 7 Гц), 5,58 (1H, дублет, J 7 Гц), 6,93 (2H, дублет, J 8 Гц), 7,03 (2H, дублет, J 8 Гц), 7,17 7,33 (5H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3420, 3140, 2944, 1678, 1660, 1637, 1518, 707.

Пример 115.

N-/(S)-1-фенил-2-(4-метилфенил)-этил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 50 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 4, с (S)-1-фенил-2-(4-метил-фенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,51 (3H, синглет), 0,89 (3H, синглет), 0,80 2,20 (16H, мультиплет), 2,28 (3H, синглет), 2,94 (3H, синглет), 3,02 3,07 (2H, мультиплет), 3,33 (1H, дублет дублетов, J 13 и 3 Гц), 5,20 5,30 (1H, мультиплет), 5,57 (1H, дублет, J 7 Гц), 5,87 (2H, дублет, J 10 Гц), 0,66 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,93 (2H, дублет, J 8 Гц, 7,03 (2H, дублет, J 8 Гц), 7,19 7,33 (5H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3359, 2954, 1651, 1598, 1525, 1448, 700.

Пример 116.

N-/(S)-1-фенил-2-(4-метилфенил)-этил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 58 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 5, с (S)-1-фенил-2-(4-метилфенил)-этиламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,53 (3H, синглет), 1,01 (3H, синглет), 1,05 2,27 (16H, мультиплет), 2,28 (3H, синглет), 2,49 2,54 (2H, мультиплет), 3,03 3,07 (2H, мультиплет), 3,11 (3H, синглет), 5,02 (1H, дублет дублетов, J 5 и 2 Гц), 5,24 (1H, дублет дублетов, J 15 и 7 Гц), 5,58 (1H, дублет, J 7 Гц), 6,93 (2H, дублет, J 8 Гц), 7,03 (2H, дублет, J 8 Гц), 7,19 7,33 (5H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3396, 2945, 1665, 164, 1627, 1519, 1471, 704.

Пример 117. N-/(S)-1-дифенилметил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

640 мг N-дифенилметил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамида растворяли в 20 мл сухого диоксана и к полученному раствору добавляли 310 мг 2,3-дихлор-5,6-дициано-пара-бензохинона и 1356 мг и 11,0-бис-(триметилсилил)-трифторацетамида. Полученный раствор затем перемешивали при комнатной температуре 4 ч, после чего его нагревали с обратным холодильником 13 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и разбавляли 100 мл хлористого метилена. Затем промывали водой, водным раствором бикарбоната натрия и насыщенным водным раствором хлористого натрия в указанном порядке, после чего сушили над безводным сульфатом магния и конденсировали испарением при пониженном давлении. Полученный остаток очищали хроматографией на колонке с 15 г силикагеля. Градиентным элюированием смесями ацетон хлористый метилен в соотношениях от 1 9 до 2 3 по объему получали 360 мг целевого соединения.

Спектр ядерного магнитного резонанса указанного соединения был идентичным таковому соединению, полученного как описано в примере 7.

Пример 18.

N-/1-(4-ацетамидофенил)-1-(метилацетил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 73 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и 4-(1-амино-1-метилэтил)-ацетамида.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$ + CD_3OD), дельта, млн. д. 0,65 (3H, синглет), 0,89 (3H, синглет), 0,75 2,20 (18H, мультиплет), 1,65 (3H, синглет), 1,68 (3H, синглет), 2,13 (3H, синглет), 2,37 2,43 (2H, мультиплет), 3,05 (1H, дублет дублетов, J 12 и 4 Гц), 7,31 (2H, дублет, J 8 Гц), 7,45 (2H, дублет, J 8 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3303, 3194, 2490, 2817, 1698, 1672, 1609. 1546, 1495, 1405, 829, 560.

Пример 119.

N-/1-(4-ацетамидофенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 59 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 4-(1-амино-1-метилэтил)-ацетанилида.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$ + CD_3OD), дельта, ч. на млн. 0,66 (3H, синглет), 0,97 (3H, синглет), 1,00 2,20 (16H, мультиплет), 1,66 (3H, синглет), 1,68

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

(3H, синглет), 2,13 (3H, синглет), 3,32 (1H, двойной дублет, J 9 и 6 Гц), 5,80 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,82 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,32 (2H, дублет, J 9 Гц), 7,4 (2H, дублет, J 9 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 3305, 3193, 2936, 1707, 1672, 1606, 1545, 1495, 1321, 882, 561.

Пример 120.

N-/1-(4-ацетамидофенил)-1-метилэтил/-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 50 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 4-(1-амино-1-метилэтил)-ацетанилида.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$ + CD_3OD), дельта, ч. на млн. 0,68 (3H, синглет), 1,10 (3H, синглет), 1,00 2,50 (18H, мультиплет), 1,66 (3H, синглет), 1,68 (3H, синглет), 2,18 (3H, синглет), 7,32 (2H, дублет, J 9 Гц), 7,45 (2H, дублет, J 9 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 330, 3194, 2939, 1705, 1671, 1610, 1574, 1495, 1387, 1225, 830, 561.

Пример 121.

N-/1-(4-ацетамидофенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 40 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 2, с 4-(1-амино-1-метилэтил)-ацетанилидом.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$, дельта, млн. д. 0,66 (3H, синглет), 0,90 (3H, синглет), 0,75 2,50 (21H, мультиплет), 1,67 (3H, синглет), 1,69 (3H, синглет), 2,15 (3H, синглет), 2,93 (3H, синглет), 3,04 (1H, дублет дублетов, J 12 и 3 Гц), 5,54 (1H, широкий), 7,33 (2H, дублет, J 8 Гц), 7,42 (2H, дублет, J 8 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 3305, 2938, 1688, 1673, 1623, 1530, 1398, 1318, 1252, 834, 557.

Пример 122.

N-/1-(4-ацетамидофенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 67 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 4, с 4-(1-амино-1-метилэтил)-ацетанилидом.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 (3H, синглет), 0,93 (3H, синглет), 0,90 2,20 (17H, мультиплет), 1,67 (3H, синглет), 1,70 (3H, синглет), 2,17 (3H, синглет), 2,96 (3H, синглет), 3,35 (1H, дублет дублетов, J 13 и 5 Гц), 5,54 (1H, широкий), 5,89 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,69 (1H, дублет, J 10 Гц), 7,33 (2H, дублет, J 8 Гц), 7,42 (2H, дублет, J 8 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 3309, 2971, 2936, 1689, 1675, 1605, 1534, 1315, 1255, 824.

Пример 123.

N-/1-(4-ацетамидофенил)-1-метилэтил/-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 61 получали способом, аналогичным описанному в примере 37, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 5, и 4-(1-амино-1-метилэтил)-ацетанилида.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,69 (3H, синглет), 1,63 (3H, синглет), 1,00 2,30 (17H, мультиплет), 1,67 (3H, синглет), 1,70 (3H, синглет), 2,15 (3H, синглет), 2,50 2,58 (2H, мультиплет), 3,12 (3H, синглет), 5,04 (1H, дублет дублетов, J 5 и 2 Гц), 5,55 (1H, широкий), 7,34 (2H, дублет, J 8 Гц), 7,41 (2H, дублет, J 8 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 3302, 2958, 1667, 1653, 1641, 1529, 1382, 1319, 1264, 835, 560.

Пример 124.

N-(4,4-диметоксидифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоксамид.

Указанное в названии примера соединение с 50 выходом получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-андрост-5-ен-17-бета-карбоновой кислоты и 4,4-диметоксибензгидриламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,70 (3H, синглет), 1,09 (3H, синглет), 1,10 2,30 (20H, мультиплет), 2,45 - 2,50 (2H, мультиплет), 3,79 (3H, синглет), 4,77 4,79 (1H, мультиплет), 5,81 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,18 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,82 6,88 (4H, мультиплет), 7,11 7,18 (4H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 1662, 1609, 1511, 1488, 1248, 176, 1035, 831.

Пример 125. N-(4-метоксифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа--андрост-1-ен-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 51 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученной как описано в примере получения исходных соединений 4, с 4-метоксибензгидриламином.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 (3H, синглет), 0,92 (3H, синглет), 0,90 1,88 (12H, мультиплет), 1,90 - 2,10 (2H, мультиплет), 2,17 2,30 (2H, мультиплет), 2,95 (3H, синглет), 3,34 (1H, дублет дублетов, J 13 и 3 Гц), 3,79 (3H, синглет), 5,83 5,87 (1H, мультиплет), 5,85 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,23 (2H, дублет, J 8 Гц), 6,66 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,83 6,87 (2H, мультиплет), 7,12 7,16 (2H, мультиплет), 7,20 7,36 (5H, мультиплет).

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 3312, 2939, 1663, 1604, 1511, 1248, 820, 699.

Пример 126.

N-(4,4-диметоксидифенилметил)-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксамид.

Соединение, указанное в названии примера, с выходом 51 получали способом, аналогичным описанному в примере 1, взаимодействием 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты и 4,4-диметоксибензгидриламина.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,67 (3H, синглет), 0,89 (3H, синглет), 0,70 2,35 (18H, мультиплет), 2,37 - 2,43 (2H, мультиплет), 3,4 (1H, дублет дублетов, J 11 и 4 Гц), 3,78 (3H, синглет), 3,79 (3H, синглет), 5,54 (1H, широкий), 5,79 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,17 (1H, дублет, J 8 Гц), 6,82 6,88 (4H, мультиплет), 7,10 7,16 (4H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 3305, 2936, 1659, 1511, 1247, 1175, 1034, 830.

Получение 1.

Метил-4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоксалат.

Суспензии 5,18 г метилового эфира 3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты в 74 мл диметилформамида по каплям добавляли к суспензии 0,82 г гидрида натрия (как 55 по весу дисперсия в минеральном масле) в 30 мл сухого диметилформамида при комнатной температуре и суспензию перемешивали при 70°C 1 ч. По истечении этого времени по каплям добавляли 22,1 г иодистого метила к смеси при комнатной температуре и смесь перемешивали при комнатной температуре 100 мин, затем при 70°C еще 1 ч. Затем реакционную смесь разбавляли диэтиловым эфиром, два раза промывали водой и насыщенным водным раствором хлористого натрия и сушили над безводным сульфатом натрия, затем растворитель отгоняли при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией через 290 г силикагеля. Градиентным элюированием смесями ацетона и хлористого метилена в пределах соотношений от 1 5 до 1 2 по объему получали 2,95 г соединения, указанного в названии примера.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,66 (3H, синглет), 0,88 (3H, синглет), 0,77 2,60 (20H, мультиплет), 2,92 (3H, синглет), 3,03 (1H, дублет дублетом, J 12 и 3 Гц), 5,67 (3H, синглет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 2932, 1732, 1649, 1209.

Получение 2.

4-Метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновая кислота.

1,68 г гидрида калия (чистота 85 по весу), и 3,0 мл воды добавляли к раствору 2,94 г метилового эфира 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андростан-17-бета-карбоновой кислоты, полученного как описано в примере получения исходных соединений 1, в 12,1 мл метанола и смесь перемешивали 3 ч при нагревании с обратным холодильником. По истечении этого времени реакционную смесь конденсировали испарением при пониженном давлении. Полученный остаток подкисляли добавлением хлористоводородной кислоты. Кристаллы, выпавшие в осадок, собирали фильтрацией, промывали водой и сушили на воздухе, получая 2,20 г соединения, указанного в названии примера.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$ + CD_3OD), дельта, ч. на млн. 0,72 (3H, синглет), 0,88 (3H, синглет), 0,75 2,60 (21H, мультиплет), 2,93 (3H, синглет), 3,07 (1H, дублет дублетов, J 12 и 3 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 2938, 1716, 1604, 1212, 1191, 723.

Получение 3. Метиловый эфир-4-Метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты.

Раствор 2,99 г метилового эфира 3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты в 110 мл сухого диметилацетамида по каплям добавляли с суспензии 0,79 г гидрида натрия (в виде 55 по весу дисперсии 0,79 г гидрида натрия в минеральном масле) в 10 мл сухого диметилацетамида при охлаждении льдом и суспензию перемешивали при 70°C в течение 30 мин. По истечении этого времени к суспензии при комнатной температуре по каплям добавляли 13,0 г йодистого метила и смесь перемешивали при комнатной температуре 2,5 ч. Реакционную смесь разбавляли затем диэтиловым эфиром, промывали водой (три раза) и насыщенным водным раствором хлористого натрия и сушили над безводным сульфатом натрия, затем растворитель отгоняли при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией через 160 г силикагеля. Градиентным элюированием смесями ацетона и хлористого метилена в интервале соотношения от 1 20 до 1 2 по объему получали 2,15 г соединения, указанного в названии примера.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,68 (3H, синглет), 0,92 (3H, синглет), 0,88 2,20 (15H, мультиплет), 2,36 (1H, триплет, J 9 Гц), 2,96 (3H, синглет), 3,36 (1H, дублет дублетов, J 13 и 4 Гц), 3,67 (3H, синглет), 5,91 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,71 (1H, дублет, J 10 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}$см$^{-1}$: 2944, 1729, 1600, 1606, 1423, 1218, 1199, 1174, 1154, 822.

Получение 4.

4-Метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты.

1,22 г гидроокиси калия (чистота 85 по весу) в 2,2 мл воды добавляли к раствору 2,15 г метилового эфира 4-метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-1-ен-17-бета-карбоновой кислоты, полученного как описано в примере получения исходных соединений 3, и 8,8 мл диоксана и смесь перемешивали при нагревании с обратным холодильником 3 ч. По истечении этого времени реакционную смесь конденсировали испарением при пониженном давлении. Полученный остаток подкисляли добавлением водной

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

хлористоводородной кислоты. Выпавшие в осадок кристаллы собирали фильтрацией, промывали водой, сушили на воздухе и получали 2,15 г соединения, указанного в названии примера.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,73 (3H, синглет), 0,92 (3H, синглет), 0,80 2,20 (16H, мультиплет), 2,37 (1H, триплет, J 9 Гц), 2,96 (3H, синглет), 3,37 (1H, дублет дублетов, J 13 и 3 Гц), 5,88 (1H, дублет, J 10 Гц), 6,74 (1H, дублет, J 10 Гц).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 2939, 1713, 1655, 1589, 1451, 1220, 1213, 1199, 823.

Получение 5.

4-Метил-3-оксо-4-аза-5-альфа-андрост-5-ен-1 7-бета-карбоновая кислота.

37 мл 40 по объему раствора метиламина в метаноле добавляли к раствору 26,0 с 17-бета-карбокси-5-оксо-А-нор-3,5-секо-андро стан-3-карбоновой кислоты в 150 мл этиленгликоля при комнатной температуре и смесь перемешивали при той же температуре 30 мин. Затем реакционную смесь постепенно нагревали до 180°С при перемешивании и перемешивание продолжали при 180°С еще 30 мин. По истечении этого времени реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и к ней добавляли 200 мл воды. Выпавшие в осадок кристаллы собирали фильтрацией, промывали водой, сушили на воздухе и получали 22,0 г целевого соединения.

Спектр ядерного магнитного резонанса ($CDCl_3$), дельта, млн. д. 0,77 (3H, синглет), 1,05 (3H, синглет), 1,00 2,70 (18H, мультиплет), 3,13 (3H, синглет), 5,03 5,06 (1H, мультиплет).

Спектр поглощения в ИК-области (KBr), $\nu_{макс}см^{-1}$: 3459, 2943, 1726, 1616, 1474, 1393, 1329, 1230, 1168, 1057.

Эксперементальный пример.

1. Получение 5-альфа-редуктазы из желез простаты крыс.

Доли предстательной железы взрослых самцов крыс (вес 350 450 г линия Spraque-Dauley) нарезали мелкими кусочками ножницами. На 1 вес. ч. кусочков ткани добавляли примерно 3 вес. ч. буферного раствора (20 ммоль фосфатно-калиевого буферного раствора, pH 7,4, содержащего 0,33 М сахарозы, 1 ммоль дитиотрейтола, 50 мкмоль никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфата (НАДРН) и 0,001 фтористого фенилметилсульфонила (PMSF) и смесь гомогенизировали сначала посредством гомогенизатора политрон (товарный знак, K1NEMATICA ImbH) и затем с помощью стеклянного гомогенизатора тефлон (товарный знак). Гомогенизированную таким образом ткань предстательной железы затем центрифугировали (140000 g, 60 мин) для выпадения осадка.

Около 3 вес. ч. описанного выше буферного раствора добавляли к 1 вес. ч. преципитата для его суспендирования и суспензию снова центрифугировали (14000 g, 60 мин) для ее промывки и отделения преципитата, который рассматривали как препарат 5-альфа-редуктазы крысы. К осадку добавляли достаточное количество описанного выше буферного раствора, чтобы содержание белка в растворе стало между 10 и 40 мг/мл. Затем раствор замораживали и хранили при -80°С. Содержание белка определяли бис-рад-анализом белка, в котором гамма-глобулин бычьей сыворотки (Gohn Fradion II, Sigma) использовали в качестве белкового стандарта.

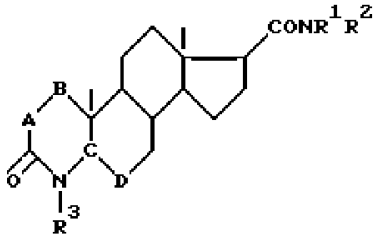
2. Тест на ингибирование 5-альфа-редуктазы крысы.

5 мкл диметилсульфоксида или раствора этанола, в которых было растворено подлежащее испытанию соединение, добавляли к 05, мл 40 ммоль буферного раствора фосфата калия (pH 6,5), содержащего 5-альфа-редуктазу крысы (содержание белка 1 мг), 1 мкмоль меченого углеродом-14 тестостерона, 1 ммоль дитиотрейтола и 500 мкмоль никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфата (конечная концентрация испытываемого соединения 10^{-8} моль и инкубировали 15 30 мин при 37°С. В качестве контроля к одному образцу добавляли только растворитель. Затем для прекращения реакции добавляли 2 мл этилацетата, содержащего по 5 мкг тестостерона, 5-альфа-дигидротестостерона и андростендиона каждого. Смесь центрифугировали (1400 x g, 5 мин). Этилацетатный слой отделяли и переносили в другую экспериментальную пробирку, где его испаряли досуха при обдувании газообразным азотом. Стероиды растворяли в 40 мкл этилацетата. Раствор наносили пятнами на пластину для тонкослойной хроматографии (пластина кремнезема LK5DF, Whatman) и проявляли смесью этилацетата и циклогексана и в отношении 1 1 по объему, два раза при комнатной температуре. Стероидную фракцию идентифицировали по появлению окрашивания при ультрафиолетовом облучении или нагревании с раствором 1 сульфата цезия и 10 серной кислоты. Радиоактивность на пластине для тонкослойной хроматографии измеряли посредством анализатора биопробы (Fuji Film Co. Ltd). Активность фермента представляли как количество (скорость превращения в) меченого углеродом-14 5-альфа-дигидротестостерона, образовавшегося из первоначально добавленного меченого углеродом-14 тестостерона. Ингибирующая активность испытываемого образца в отношении 5-альфа-редуктазы равна (скорость превращения эксперементальной группы / скорость превращения контрольной группы) x 100

Результаты представлены в табл.4.

Формула изобретения:

1. Азастероидные соединения общей формулы I



где R^1 H, незамещенный C_1 C_4-алкил или бензил;

R^2 C_1 C_4-алкил, замещенный фенильной,

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

фурильной или тиенильной группой;

R^3 H, незамещенный C_1 C_4-алкил, C_1 - C_4-алкил, замещенный гидроксильной или карбоксильной группой, или R^3 C_3 -C_6-алкенил;  углерод-углеродные простые или двойные связи, причем указанные фенильные группы могут быть замещены по меньшей мере одним заместителем, таким как C_1 C_6-алкил, C_1 C_4-алкокси, C_2 C_4-алкоксикарбонил, гидрокси-, галоген-, ацетамидогруппа.

2. Азастероидные соединения I по п. 1, отличающиеся тем, что их выбирают из группы, включающей
N-(1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5α -андростан-17b-карбоксамид,
N-(дифенилметил)-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-(1,1-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-(1,2-дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-(1-метил-1-фенилэтил)-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-[1-метил-1-(2-тиенил)-этил]
-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-[1-метил-1-(2-тиенил)-этил]
-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b -карбоксамид,
N-(1-метил-1-фенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-[2-(4-метилфенил)-1-фенилэтил]
-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b -карбоксамид,
N-[a-(4-метилфенил)-1-фенилэтил]-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b -карбоксамид,
N-(1,1-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-[a-(4-оксифенил)-бензил]
-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-[1-(4-оксифенил)-бензил]-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b -карбоксамид,
N-[1(4-метоксифенил)-1-метилэтил]-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b -карбоксамид,
N-[1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил]-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андростан17b-карбоксамид,
N,
N-дифенил-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбокгидразид, N,
N-дифенил-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбогидразид,
N-[1-(3-метоксифенил)-1-метилэтил]
-4-метил-3-оксо-4-аза-5a
-андростан-17b-карбоксамид,
N-[1-метил-1-(2-фурил)-этил]
-3-оксо-4-аза-5a-андростан-17b-карбоксамид,
N-(1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-(1,2-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-(дифенилметил)-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-[1-фенил-2-(4-метилфенил)-этил]-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b -карбоксамид,
N-[1-фенил-2-(4-метилфенил)-этил]-4-метил-3-оксо-4-аза-5a
-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-(1,1-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-(1,1-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-(1-метил-1-фенилэтил)-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-(1-метил-1-фенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b -карбоксамид,
N-[1-метил-1-(2-тиенил)-этил[-3-оксо-4-аза-5a -андрост-1-ен-17b- карбоксамид,
N-[1-метил-1-(2-тиенил)-этил]
-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-[a-(4-оксифенил)-бензил]-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-[1-(4-оксифенил)-бензил-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b- карбоксамид,
N-[1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил]
-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-[1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил]-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1--
ен-17b-карбоксамид,
N-(2-окси-1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N,N-дифенил-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбогидразид, N,
N-дифенил-4-метил-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбогидразид,
N-[1-(2-метоксифенил)-1-метилэтил]-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b- карбоксамид,
N-[1-метил-1-(2-фурил)-этил]-3-оксо-4-аза-5a-андрост-1-ен-17b-карбоксамид,
N-(1,2-дифенилэтил)-3-оксо-4-азандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-(1,2-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-азандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-(дифенилметил)-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-(дифенилметил)-4-метил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-[2-(4-метилфенил)-1-фенилэтил]
-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-[2-(4-метилфенил)-1-фенилэтил]-4-метил-3-оксо-4-андрост-5-ен-17b- карбоксамид,
N-(1,1-дифенилэтил)-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-(1,1-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-(1-метил-1-фенилэтил)-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-(1-метил-1-фениэтил)-4-метил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-[1-метил-1-(2-тиенил)-этил]
-3-окси-4-азазндрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-[1-метил-1-(2-тиенил)-этил]
-4-метил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбоксамид, N-[a-(4-оксифенил)-бензил]
-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбоксамид,
N-[a-(4-оксифенил)-бензил]-4-метил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b- карбоксамид,
N-[1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил]-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b- карбоксамид,
N-[1-(4-метоксифенил)-1-метилэтил]-4-метил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b- карбоксамид,
N-(2-окси-1,2-дифенилэтил)-4-метил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b- карбоксамид,
N,N-дифенил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбогидразид,
N,N-дифенил-4-метил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b-карбогидразид,
N-[1-(3-метоксифенил)-1-метилэтил]-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-17b- карбоксамид,
N-[1-(2-метоксифенил)-1-метилэтил]
-4-метил-3-оксо-4-азаандрост-5-ен-карбоксамид и

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

N-[1-метил-1-(2-фурил)-этил]-4-метил-3-оксо-4-азандрост-5-ен-17b- карбоксамид.

3. Соединения I по п. 1, обладающие способностью ингибировать 5α-редуктазу.

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Таблица 1

Соединение №	R^1	R^2	R^3
1	2	3	4
1-1	H	1,2-diPhEt	H
1-2	H	Bzhy	H
1-3	H	1,1-DiPhEt	H
1-4	Bz	Bz	H
1-5	H	1,2-di (2-Thi)Et	H
1-6	H	1,2-bis(4-FPh)Et	H
1-7	H	1,2-bis(4-MePh)Et	H
1-8	H	1,2-bis(4-MeOPh)Et	H
1-9	H	1,2-bis(4-ClPh)Et	H
1-10	H	di(2-Thi)CH-	H
1-11	H	1,2-di(2-Thi)Et	Me
1-12	H	bis(4-FPh)CH-	H
1-13	H	bis(4-MePh)Ch-	H
1-14	H	bis(4-MeOPh)CH-	H
1-15	H	2-(4-MeOPh)-1-(2-Thi)Et	H
1-16	H	2-(4-FPh)-1-(2-Thi)Et	H
1-17	H	2-(4-MePh)-1-(2-Thi)Et	H
1-18	H	2-(4-ClPh)-1-(2-Thi)Et	H
1-19	H	1-(2-Fur)-2-PhEt	H
1-20	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	H
1-21	H	di(3-Thi)CH-	H
1-22	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	H
1-23	H	2-(4-FPh)-1-(4-MePh)Et	H
1-24	H	2-(4-MeOPh)-1-PhEt	H
1-25	H	2-(4-FPh)-1-(4-MeOPh)Et	H
1-26	H	1-Bz-4-PhBu	H
1-27	H	4-ClBzhy	H
1-28	H	4-MeOBzhy	H
1-29	H	4-FBzhy	H
1-30	H	4-F-4'-MeOBzhy	H
1-31	H	4-MeBzhy	H
1-32	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	Me
1-33	H	1,1-diBzEt	H
1-34	H	1,1-di(2-Thi)Et	H
1-35	H	1,1-di(2-Thi)Et	Me
1-36	H	Bzhy	Me
1-37	H	1,2-diPhEt	Et
1-38	H	1,2-diPhEt	Me
1-39	H	1,1-diPhEt	Me
1-40	H	1-Bz-1-PhEt	H
1-41	H	1,2-diPhPr	H
1-42	4-HOBz	4-HOBz	H
1-43	4-FBz	4-FBz	H
1-44	H	1-Me-1-PhEt	H
1-45	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	H

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

1	2	3	4
1-46	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Me
1-47	H	1-Me-1-PhEt	Me
1-48	H	1,1-diMe-2-PhEt	H
1-49	H	1-Me-1-(4-HOPh)Et	H
1-50	H	1-Me-1-(4-FPh)Et	H
1-51	H	1-Mec-1,1-dIPhC-	H
1-52	H	di(2-Fur)CH-	H
1-53	H	4,4'-diHOBzhy	H
1-54	H	1,2-bis(4-HOPh)Et	H
1-55	H	1,2-bis(4-HOPh)-1-MeEt	H
1-56	H	Bzhy	$-CH_2COOH$
1-57	H	Bzhy	$-(CH_2)_2COOH$
1-58	iPr	Bz	H
1-59	Et	Bz	H
1-60	Me	Bz	H
1-61	iBu	Bz	H
1-62	iPr	4-Fbz	H
1-63	iPr	4-ClBz	H
1-64	iPr	4-MeBz	H
1-65	iPr	4-MeOBz	H
1-66	iPr	4-HOBz	H
1-67	2-ThiMe	2-ThiMe	H
1-68	2-ThiMe	Bz	H
1-69	H	Bzhy	Et
1-70	Bz	Bz	Me
1-71	Bz	Bz	Et
1-72	H	di(2-Thi)CH-	Me
1-73	H	di(2-Thi)CH-	Et
1-74	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	Me
1-75	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	Et
1-76	H	1,1-diPhEt	Me
1-77	H	1-Me-1-PhEt	Et
1-78	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Et
1-79	H	1,1-diMe-2-PhEt	Me
1-80	H	4,4'-diMeOBzhy	Me
1-81	H	4-HOBzhy	H
1-82	H	4-HOBzhy	Me
1-83	H	4-HOBzhy	Et
1-84	H	4-MeOBzhy	Et
1-85	H	4-MeOBzhy	Me
1-86	H	4-ClBzhy	H
1-87	H	4-ClBzhy	Me
1-88	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	H
1-89	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Me
1-90	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Et

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Продолжение табл.1

1	2	3	4
1-91	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	H
1-92	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	Me
1-93	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	Et
1-94	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	Me
1-95	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	H
1-96	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	Me
1-97	H	2-HO-1,2-diPhEt	H
1-98	H	2-HO-1,2-diPhEt	Me
1-99	H	2-HO-1,2-diPhEt	Et
1-100	H	Ph_2N-	H
1-101	H	Ph_2N-	Me
1-102	H	Ph_2N-	Et
1-103	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	H
1-104	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	Me
1-105	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	H
1-106	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	Me
1-107	H	2,2-diPhEt	H
1-108	H	3,3-diPhPr	H
1-109	H	Bzhy	Et
1-110	H	Bzhy	All
1-111	H	Bzhy	Bz
1-112	H	Bzhy	Me
1-113	H	Bzhy	$CH_2CH_2CH_2OH$
1-114	H	1-Me-1-(2-Fur)Et	H
1-115	H	1-Me-1-(2-Fur)Et	Me

Таблица 2

Соединение №	R^1	R^2	R^3
1	2	3	4
2-1	H	1,2-diPhEt	H
2-2	H	1,2-diPhEt	Me
2-3	H	1,2-diPhEt	Et
2-4	H	Bzhy	H
2-5	H	Bzhy	Me
2-6	H	Bzhy	Et
2-7	Bz	Bz	H
2-8	Bz	Bz	Me
2-9	Bz	Bz	Et
2-10	H	di(2-Thi)CH-	H
2-11	H	di(2-Thi)CH-	Me
2-12	H	4,4'-diMeOBzhy	H
2-13	H	4,4'-diMeOBzhy	Me
2-14	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	H
2-15	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	Me

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

1	2	3	4
2-16	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	H
2-17	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	Me
2-18	H	1,1-diPhEt	H
2-19	H	1,1-diPhEt	Me
2-20	H	1-Me-1-PhEt	H
2-21	H	1-Me-1-PhEt	Me
2-22	H	1-Me-1-PhEt	Et
2-23	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	H
2-24	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Me
2-25	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Et
2-26	H	1,1-diMe-2-PhEt	H
2-27	H	1,1-diMe-2-PhEt	Me
2-28	H	4-HOBzhy	H
2-29	H	4-HOBzhy	Me
2-30	H	4-HOBzhy	Et
2-31	H	4-MeOBzhy	H
2-32	H	4-MeOBzhy	Me
2-33	H	4-ClBzhy	H
2-34	H	4-ClBzhy	Me
2-35	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	H
2-36	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Me
2-37	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Et
2-38	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	H
2-39	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	Me
2-40	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	H
2-41	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	Me
2-42	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	H
2-43	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	Me
2-44	H	2-HO-1,2-diPhEt	H
2-45	H	2-HO-1,2-diPhEt	Me
2-46	H	2-HO-1,2-diPhEt	Et
2-47	H	Ph_2N-	H
2-48	H	Ph_2N-	Me
2-49	H	Ph_2N-	Et
2-50	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	H
2-51	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	Me
2-52	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	H
2-53	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	Me
2-54	H	2,2-diPhEt	H
2-55	iPr	Bz	H
2-56	H	1,2-di(2-Thi)Et	H
2-57	H	2-(4-MePh)-1-(2-Thi)Et	H
2-58	H	2-(4-MeOPh)-1-PhEt	H
2-59	H	2-(4-MeOPh)-1-(2-Thi)Et	H
2-60	H	1-Me-1-(2-Fur)Et	H
2-61	H	1-Me-1-(2-Fur)Et	Me

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

Таблица 3

Соединение №	R^1	R^2	R^3
1	2	3	4
3-1	H	1,2-diPhEt	H
3-2	H	1,2-diPhEt	Me
3-3	H	1,2-diPhEt	Et
3-4	H	Bzhy	H
3-5	H	Bzhy	Me
3-6	H	Bzhy	Et
3-7	Bz	Bz	H
3-8	Bz	Bz	Me
3-9	Bz	Bz	Et
3-10	H	di(2-Thi)CH-	H
3-11	H	di(2-Thi)CH-	Me
3-12	H	4,4'-diMeOBzhy	H
3-13	H	4,4'-diMeOBzhy	Me
3-14	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	H
3-15	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	Me
3-16	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	H
3-17	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	Me
3-18	H	1,1-diPhEt	H
3-19	H	1,1-diPhEt	Me
3-20	H	1-Me-1-PhEt	H
3-21	H	1-Me-1-PhEt	Me
3-22	H	1-Me-1-PhEt	Et
3-23	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	H
3-24	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Me
3-25	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Et
3-26	H	1,1-diMe-2-PhEt	H
3-27	H	1,1-diMe-2-PhEt	Me
3-28	H	4-HOBzhy	H
3-29	H	4-HOBzhy	Me
3-30	H	4-HOBzhy	Et
3-31	H	4-MeOBzhy.	H
3-32	H	4-MeOBzhy	Me
3-33	H	4-ClBzhy	H
3-34	H	4-ClBzhy	Me
3-35	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	H
3-36	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Me
3-37	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Et
3-38	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	H
3-39	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	Me
3-40	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	H
3-41	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	Me
3-42	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	H
3-43	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	Me
3-44	H	2-HO-1,2-diPhEt	H
3-45	H	2-HO-1,2-diPhEt	Me

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1

1	2	3	4
3–46	H	2-HO-1,2-diPhEt	Et
3–47	H	Ph_2N-	H
3–48	H	Ph_2N-	Me
3–49	H	Ph_2N-	Et
3–50	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	H
3–51	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	Me
3–52	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	H
3–53	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	Me
3–54	H	1-Me-1,1-diPh.C-	H
3–55	H	1,2-di(2-Thl)Et	H
3–56	H	1,2-di(2-Thl)Et	Me
3–57	H	1-Me-1-(2-Fur)Et	H
3–58	H	1-Me-1-(2-Fur)Et	Me

Таблица 4

Испытуемое соединение	Ингибирующая активность, (10^{-8} М)
Пример № 1	89,2
То же 3	89,1
– " – 4	74,1
– " – 8	74,6
– " – 12	78,4
– " – 20	86,7
– " – 26	87,3
– " – 37	82,2
– " – 40	88,6
– " – 42	72,3
– " – 44	73,2
– " – 62	90,1
– " – 65	80,0
– " – 73	80,5
Соединение A_2	30,0

RU 2070204 C1

RU 2070204 C1