



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации
и выдачи патента: 2016.08.31

(21) Номер заявки: 201390374

(22) Дата подачи: 2011.09.12

(51) Int. Cl. C07D 403/04 (2006.01) C07D 409/10 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01) C07D 413/10 (2006.01)
C07D 241/38 (2006.01) C07D 417/04 (2006.01)
C07D 243/10 (2006.01) C07D 417/10 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) C07D 471/04 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01) C07D 491/04 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01) C07D 495/04 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)

(54) ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИЛИ ПРОФИЛАКТИКИ
РАССТРОЙСТВ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ОСЛАБЛЕННОЙ НЕЙРОТРАНСМИССИЕЙ
СЕРОТОНИНА, НОРЭПИНЕФРИНА ИЛИ ДОПАМИНА

(31) 2010-204747

(32) 2010.09.13

(33) JP

(43) 2013.08.30

(86) PCT/JP2011/071174

(87) WO 2012/036253 2012.03.22

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ОЦУКА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (JP)

(72) Изобретатель:
Ито Нобуаки, Сасаки Хирофуми, Таи
Кунинори, Синохара Томоити (JP)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(56) WO-A1-2010141540
WO-A1-2008023239
WO-A2-2008019372
WO-A1-2004056784
WO-A2-0067735
EP-B1-0726899

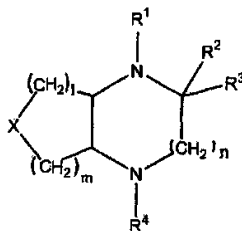
GIARDINÀ ET AL.: "Doxazosin-related
alpha1-adrenoceptor antagonists with prostate
antitumor activity", J. MED. CHEM., vol. 52, no. 15,
2009, pages 4951-4954, XP002663075, page 4952

SAGRATINI ET AL.: "Synthesis and alpha1-
adrenoceptor antagonist activity of derivatives and
isosters of the furan portion of (+)-cyclazosin",
BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY,
PERGAMON, GB, vol. 15, no. 6, 15 February 2007
(2007-02-15), pages 2334-2345, XP005890899,
ISSN: 0968-0896, DOI: 10.1016/J.BMC.2007.01.028,
page 2335 - page 2336

GIARDINÀ ET AL.: "Searching for cyclazosin
analogues as alpha1B-adrenoceptor antagonists", IL
FARMACO, vol. 58, 2003, pages 477-487,
XP002663076, page 479 - page 480

SAVAL'EV ET AL.: "Synthesis and pharma-
cological activity of 4-amino-3-nitrocumarins",
PHARMACEUTICAL CHEMISTRY JOURNAL,
vol. 9, no. 6, 1975, pages 360-362, XP002663077,
page 360; example Iq
SU-A1-390091
EP-A2-0952154

(57) Рассматривается гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его соль



где m, l и n соответственно равны целым числам 1 или 2; X представляет собой -O- или -CH2-; R¹ представляет собой водород, низшую алкильную группу, низшую гидроксильную группу, защитную группу или низшую три(низший алкилсилилокси)алкильную группу; каждый из R² и R³, которые являются одинаковыми или различными, представляет собой независимо водород или низшую алкильную группу, или R² и R³ связываются с образованием (C₃-C₈)циклоалкильной группы; R⁴ представляет собой ароматическую группу или гетероциклическую группу, при этом ароматическая или гетероциклическая группа может иметь один или несколько произвольных заместителей.

Область техники

Изобретение относится к новому гетероциклическому соединению.

Уровень техники

Три моноамина, известные как серотонин, норэпинефрин и допамин, функционируют *in vivo* как нейротрансмиттеры. Поэтому лекарственные средства с ингибирующим действием на повторное поглощение таких моноаминов широко используются как терапевтические средства в случае заболеваний, связанных с центральной или периферической нервной системой.

Большинство лекарственных средств, использовавшихся ранее при лечении депрессии, селективно ингибируют повторное поглощение норэпинефрина или серотонина. Примеры таких лекарственных средств включают имипрамин (антидепрессант первого поколения), мапротилин (антидепрессант второго поколения), селективные ингибиторы повторного поглощения серотонина (SSRI, антидепрессанты третьего поколения), типичным представителем которых является флуоксетин, и ингибиторы повторного поглощения серотонина и/или норэпинефрина (SNRI, антидепрессанты четвертого поколения), типичным представителем которых является венлафаксин (S. Miura, Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology, 2003, 3: 311-318).

Однако всем указанным лекарственным средствам для проявления их терапевтического действия требуется 3 недели или более, и, кроме того, достаточное терапевтическое действие проявляется у приблизительно 30% пациентов с депрессией (Phil Skolnick, European Journal of Pharmacology, 1999, 375: 31-40).

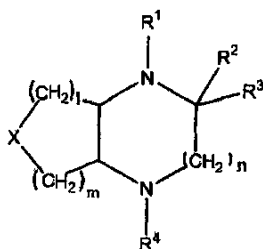
Раскрытие изобретения

Целью настоящего изобретения является лекарственное средство, которое имеет широкий спектр терапевтического действия и может проявлять достаточное терапевтическое действие в короткий период по сравнению с антидепрессантами, известными в технике.

Авторы настоящего изобретения провели кропотливые исследования для того, чтобы достичь цели, и впоследствии обнаружили, что гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), приведенной ниже, можно использовать при получении нужного лекарственного средства. На основании таких результатов было осуществлено настоящее изобретение.

Настоящее изобретение относится к гетероциклическому соединению или его соли согласно любому из разделов 1-15, приведенных ниже, фармацевтической композиции, включающей соединение, или применению соединений, способу лечения или предупреждения заболеваний или способам получения соединений.

Раздел 1. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его соль



где в указанной формуле m , l и n соответственно равны целым числам 1 или 2;

X представляет собой -O- или -CH₂-;

R^1 представляет собой водород, низшую алкильную группу, низшую гидроксиалкильную группу, защитную группу или низшую три(низший алкилсилилокси)алкильную группу;

каждый из R^2 и R^3 , которые являются одинаковыми или различными, представляет собой независимо водород или низшую алкильную группу, или R^2 и R^3 связываются с образованием (C₃-C₈)-циклоалкильной группы;

R^4 представляет собой ароматическую группу или гетероциклическую группу, при этом ароматическая группа или гетероциклическая группа может иметь один или несколько произвольных заместителей.

Раздел 2. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его соль согласно разделу 1, при этом R^1 представляет собой любую группу, такую как:

- (1) фенильная группа,
- (2) индолильная группа,
- (3) бензотиенильная группа,
- (4) нафтильная группа,
- (5) бензофурильная группа,
- (6) хинолильная группа,
- (7) изохинолильная группа,
- (8) пиридильная группа,
- (9) тиенильная группа,

- (10) дигидробензоксазинильная группа,
- (11) дигидробензодиоксинильная группа,
- (12) дигидрохинолильная группа,
- (13) хроманильная группа,
- (14) хиноксалинильная группа,
- (15) дигидроинденильная группа,
- (16) дигидробензофурильная группа,
- (17) бензодиоксолильная группа,
- (18) индазолильная группа,
- (19) бензотиазолильная группа,
- (20) индолинильная группа,
- (21) тиенопиридильная группа,
- (22) тетрагидробензазепинильная группа,
- (23) тетрагидробензодиазепинильная группа,
- (24) дигидробензодиоксепинильная группа,
- (25) флуоренильная группа,
- (26) пиридазинильная группа,
- (27) тетрагидрохинолильная группа,
- (28) карбазолильная группа,
- (29) фенантрильная группа,
- (30) дигидроаценафтиленильная группа,
- (31) пирролопиридильная группа,
- (32) антрильная группа,
- (33) бензодиоксинильная группа,
- (34) пирролидинильная группа,
- (35) пиразолильная группа,
- (36) оксадиазолильная группа,
- (37) пиримидинильная группа,
- (38) тетрагидронафтильная группа,
- (39) дигидрохиназолинильная группа,
- (40) бензоксазолильная группа,
- (41) тиазолильная группа,
- (42) хиназолинильная группа,
- (43) фталазинильная группа,
- (44) пиразинильная группа и
- (45) хроменильная группа, при этом

указанные ароматические или гетероциклические группы могут иметь один или несколько заместителей, выбранных из:

- (1-1) атома галогена,
- (1-2) низшей алкильной группы,
- (1-3) низшей алканоильной группы,
- (1-4) галогензамещенной низшей алкильной группы,
- (1-5) галогензамещенной низшей алкоксигруппы,
- (1-6) цианогруппы,
- (1-7) низшей алкоксигруппы,
- (1-8) низшей алкилтиогруппы,
- (1-9) имидазолильной группы,
- (1-10) три(низший алкил)силильной группы,
- (1-11) оксадиазолильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы),
- (1-12) пирролидинильной группы, которая может содержать оксогруппу(ы),
- (1-13) фенильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкоксигруппу(ы),
- (1-14) низшей (низший алкиламино)алкильной группы,
- (1-15) оксогруппы,
- (1-16) пиразолильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы),
- (1-17) тиенильной группы,
- (1-18) фурильной группы,
- (1-19) тиазолильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы),
- (1-20) низшей алкиламиногруппы,
- (1-21) пиримидильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы),
- (1-22) низшей фенилалкенильной группы,
- (1-23) феноксигруппы, которая может содержать атом(ы) галогена,
- (1-24) низшей феноксиалкильной группы,

- (1-25) низшей пирролидинилалкоксигруппы,
- (1-26) низшей алкилсульфамойльной группы,
- (1-27) пиридазинилоксигруппы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы),
- (1-28) низшей фенил алкильной группы,
- (1-29) низшей (низший алкиламино)алкоксигруппы,
- (1-30) низшей имидазолилалкильной группы,
- (1-31) низшей фенилалкоксигруппы,
- (1-32) гидроксигруппы,
- (1-33) низшей алкоксикарбонильной группы,
- (1-34) низшей гидроксиалкильной группы,
- (1-35) оксазолильной группы,
- (1-36) пиперидильной группы,
- (1-37) пирролильной группы,
- (1-38) низшей морфолинилалкильной группы,
- (1-39) низшей пиперазинилалкильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы),
- (1-40) низшей пиперидилалкильной группы,
- (1-41) низшей пирролидинилалкильной группы,
- (1-42) морфолинильной группы и
- (1-43) пиперазинильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы).

Раздел 3. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его соль согласно разделу 2, при этом

R^4 представляет выбран из:

- (1) фенильной группы,
- (2) индолильной группы,
- (3) бензотиенильной группы,
- (4) нафтильной группы,
- (5) бензофурильной группы,
- (6) хинолильной группы,
- (7) изохинолильной группы,
- (8) пиридинильной группы,
- (9) тиенильной группы,
- (10) дигидробензоксазинильной группы,
- (11) дигидробензодоксинильной группы,
- (12) дигидрохинолильной группы,
- (13) хроманильной группы,
- (14) хиноксалинильной группы,
- (15) дигидроинденильной группы,
- (16) дигидробензофурильной группы,
- (17) бензодиоксолильной группы,
- (18) индазолильной группы,
- (19) бензотиазолильной группы,
- (20) индолинильной группы,
- (21) тиенопиридинильной группы,
- (22) тетрагидробензазепинильной группы,
- (23) тетрагидробензодиазепинильной группы,
- (24) дигидробензодиксепинильной группы,
- (25) флуоренильной группы,
- (26) пиридазинильной группы,
- (27) тетрагидрохинолильной группы,
- (28) карбазолильной группы,
- (29) фенантрильной группы,
- (30) дигидроаценафтиленильной группы,
- (31) пирролопиридинильной группы,
- (32) антрильной группы,
- (33) бензодиоксинильной группы,
- (34) пирролидинильной группы,
- (35) пиразолильной группы,
- (36) оксадиазолильной группы,
- (37) пиримидинильной группы,
- (38) тетрагидронафтильной группы,
- (39) дигидрохиназолинильной группы,

(40) бензоксазолильной группы,
 (41) тиазолильной группы,
 (42) хиназолинильной группы,
 (43) фталазининой группы,
 (44) пиразининой группы и
 (45) хроменильной группы, при этом
 указанные ароматические или гетероциклические группы могут иметь 1-4 заместителя, выбранных

из:

- (1-1) атома галогена,
- (1-2) низшей алкильной группы,
- (1-3) низшей алканоильной группы,
- (1-4) галогензамещенной низшей алкильной группы,
- (1-5) галогензамещенной низшей алкоксигруппы,
- (1-6) цианогруппы,
- (1-7) низшей алкоксигруппы,
- (1-8) низшей алкилтиогруппы,
- (1-9) имидазолильной группы,
- (1-10) три(низший алкил)силильной группы,
- (1-11) оксадиазолильной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-12) пирролидининой группы, которая может содержать 1 оксогруппу,
- (1-13) фенильной группы, которая может содержать 1 низшую алкоксигруппу,
- (1-14) низшей (низший алкиламино)алкильной группы,
- (1-15) оксогруппы,
- (1-16) пиразолильной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-17) тиенильной группы,
- (1-18) фурильной группы,
- (1-19) тиазолильной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-20) низшей алкиламиногруппы,
- (1-21) пиримидиной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-22) низшей фенилалкенильной группы,
- (1-23) феноксигруппы, которая может содержать 1 атом галогена,
- (1-24) низшей феноксикальцильной группы,
- (1-25) низшей пирролидинилалкоксигруппы,
- (1-26) низшей алкилсульфамонийной группы,
- (1-27) пиридазинилоксигруппы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-28) низшей фенил алкильной группы,
- (1-29) низшей (низший алкиламино)алкоксигруппы,
- (1-30) низшей имидазолилалкильной группы,
- (1-31) низшей фенилалкоксигруппы,
- (1-32) гидроксигруппы,
- (1-33) низшей алкоксикарбонильной группы,
- (1-34) низшей гидроксиалкильной группы,
- (1-35) оксазолильной группы,
- (1-36) пиперидиной группы,
- (1-37) пирролильной группы,
- (1-38) низшей морфолинилалкильной группы,
- (1-39) низшей пиперазинилалкильной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-40) низшей пиперидилалкильной группы,
- (1-41) низшей пирролидинилалкильной группы,
- (1-42) морфолинильной группы и
- (1-43) пиперазининой группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу.

Раздел 4. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его соль согласно разделу 3, при этом

m равен 2;

l и n соответственно равны целому числу 1;

X представляет собой -CH₂-;

R¹ представляет собой водород, низшую алкильную группу, низшую гидроксиалкильную группу, бензильную группу или низшую три(низший алкилсилилокси)алкильную группу;

R⁴ выбран из:

- (1) фенильной группы,
- (2) индолильной группы,

(4) нафтильной группы,
 (5) бензофурильной группы и
 (31) пирролопиридильной группы, при этом
 указанные ароматические или гетероциклические группы могут иметь 1-4 заместителя, выбранных

из:

- (1-1) атома галогена,
- (1-2) низшей алкильной группы,
- (1-3) низшей алканоильной группы,
- (1-4) галогензамещенной низшей алкильной группы,
- (1-5) галогензамещенной низшей алкоксигруппы,
- (1-6) цианогруппы,
- (1-7) низшей алкоксигруппы,
- (1-8) низшей алкилтиогруппы,
- (1-9) имидазолильной группы,
- (1-10) три(низший алкил)силильной группы,
- (1-11) оксадиазолильной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-12) пирролидинильной группы, которая может содержать 1 оксогруппу,
- (1-13) фенильной группы, которая может содержать 1 низшую алкоксигруппу,
- (1-14) низшей (низший алкиламино)алкильной группы,
- (1-15) оксогруппы,
- (1-16) пиразолильной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-17) тиенильной группы,
- (1-18) фурильной группы,
- (1-19) тиазолильной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-20) низшей алкиламиногруппы,
- (1-21) пиримидильной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-22) низшей фенилалкенильной группы,
- (1-23) феноксигруппы, которая может содержать 1 атом галогена,
- (1-24) низшей феноксиалкильной группы,
- (1-25) низшей пирролидинилалкоксигруппы,
- (1-26) низшей алкилсульфамонийной группы,
- (1-27) пиридазинилоксигруппы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу,
- (1-28) низшей фенилалкильной группы,
- (1-29) низшей (низший алкиламино)алкоксигруппы,
- (1-30) низшей имидазолилалкильной группы,
- (1-31) низшей фенилалкоксигруппы,
- (1-32) гидроксигруппы,
- (1-34) низшей гидроксиалкильной группы,
- (1-35) оксазолильной группы,
- (1-36) пиперидильной группы,
- (1-37) пирролильной группы,
- (1-38) низшей морфолинилалкильной группы,
- (1-39) низшей пиперазинилалкильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкиль-
 ную(ые) группу(ы),
- (1-40) низшей пиперидилалкильной группы,
- (1-41) низшей пирролидинилалкильной группы,
- (1-42) морфолинильной группы и
- (1-43) пиперазинильной группы, которая может содержать 1 низшую алкильную группу.

Раздел 5. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его соль согласно разделу 4, при этом

R^1 представляет собой водород;
 каждый из R^2 и R^3 , которые являются одинаковыми или различными, представляет собой независимо низшую алкильную группу, или R^2 и R^3 связаны с образованием (C_3-C_8) циклоалкильной группы;

R^4 выбран из:

- (1) фенильной группы,
- (2) индолильной группы,
- (4) нафтильной группы,
- (5) бензофурильной группы и
- (31) пирролопиридильной группы, при этом

указанные ароматические или гетероциклические группы могут иметь 1-2 заместителя, выбранных из:

- (1-1) атома галогена,

- (1-2) низшей алкильной группы,
- (1-5) галогензамещенной низшей алкоксигруппы,
- (1-6) цианогруппы и
- (1-7) низшей алкоксигруппы.

Раздел 6. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его соль согласно разделу 5, которое выбирают из группы, включающей

- (4aS,8aR)-1-(4-хлорфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин;
- 2-хлор-4-((4aS,8aS)-3,3-диметилоктагидрохиноксалин-1(2H)-ил)бензонитрил;
- (4aS,8aR)-1-(3-хлор-4-фторфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин;
- (4aS,8aR)-1-(7-фторбензофуран-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин;
- 5-((4aR,8aS)-3,3-диметилоктагидрохиноксалин-1(2H)-ил)-1-метил-1H-индол-2-карбонитрил;
- (4a'R,8a'S)-4'-(7-метоксибензофуран-4-ил)октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин];
- (4aS,8aR)-1-(6,7-дифторбензофуран-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин;
- 5-((4aS,8aS)-3,3-диметилоктагидрохиноксалин-1(2H)-ил)-1H-индол-2-карбонитрил;
- (4aS,8aR)-1-(7-хлор-2,3-дигидро-1H-инден-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин;
- 6-((4aS,8aS)-3,3-диметилоктагидрохиноксалин-1(2H)-ил)-2-нафтонитрил;
- (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)декагидрохиноксалин и
- (4aS,8aS)-1-(4-(диформетокси)-3-фторфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин.

Раздел 7. Фармацевтическая композиция, включающая гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его соль согласно разделу 1 в качестве активного ингредиента и фармацевтически приемлемый носитель.

Раздел 8. Профилактическое и/или терапевтическое средство против расстройств, вызываемых ослабленной нейротрансмиссией серотонина, норэпинефрина или допамина, включающее в качестве активного ингредиента гетероциклическое соединение общей формулы (1) или его соль согласно разделу 1.

Раздел 9. Профилактическое и/или терапевтическое средство согласно разделу 8, при этом расстройство выбирают из группы, включающей депрессию, состояние депрессии, вызванное регулируемым расстройством, тревогу, вызванную регулируемым расстройством, тревогу, расстройство генерализованной тревоги, обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, острое стрессовое расстройство, ипохондрию, диссоциированную амнезию, личностное расстройство избегания, дисморфическое расстройство организма, пищевое расстройство, ожирение, зависимость от химических веществ, боль, фибромиалгию, болезнь Альцгеймера, дефицит памяти, болезнь Паркинсона, синдром беспокойных ног, эндокринное расстройство, вазоспазм, мозжечковую атаксию, желудочно-кишечное расстройство, отрицательный синдром шизофрении, предменструальный синдром, недержание мочи при напряжении, расстройство Туретта, дефицит внимания при гиперактивности (ADHD), аутизм, синдром Аспергера, расстройство импульсивного контроля, трихотилломанию, клептоманию, игроманию, мигрень, хроническую пароксизмальную гемикранию, синдром хронической усталости, преждевременную эякуляцию, импотенцию, нарколепсию, первичную гиперсомнию, катаплексию и синдром апноэ во сне.

Раздел 10. Профилактическое и/или терапевтическое средство согласно разделу 9, при этом депрессию выбирают из группы, включающей обширное депрессивное расстройство, биполярное расстройство I, биполярное расстройство II, смешанное состояние, дистимическое расстройство, rapid cyeler, атипичную депрессию, сезонное аффективное расстройство, послеродовую депрессию, гипомеланхолию, возвратное кратковременное депрессивное расстройство, рефрактерную депрессию, хроническую депрессию, двойную депрессию, вызванное алкоголем расстройство эмоционального состояния, смешанное тревожно-депрессивное расстройство; депрессию, вызванную различными физическими заболеваниями, такими как синдром Кушинга, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, болезнь Аддисона, галактоаменорея, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, цереброваскулярная деменция, инфаркт головного мозга, кровоизлияние в мозг, субарахноидальное кровоизлияние, сахарный диабет, вирусная инфекция, рассеянный склероз, синдром хронической усталости, ишемическая болезнь, боль, рак и т.д.; пресенильную депрессию, депрессию у детей и подростков, депрессию, вызванную лекарственными средствами, такими как интерферон и т.д.

Раздел 11. Профилактическое и/или терапевтическое средство согласно разделу 9, при этом тревогу, выбирают из группы, включающей тревогу, вызванную травмой головы, инфекцией головного мозга, ухудшением состояния внутреннего уха, сердечной недостаточностью, сердечной дисаритмией, гипералгизмом, гипертиреозом, астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

Раздел 12. Профилактическое и/или терапевтическое средство согласно разделу 9, при этом боль выбирают из группы, включающей хроническую боль, психогенную боль, нейрогенную боль, боль в фантомной конечности, постгерпетическую невралгию, травматический шейный синдром, боль от повреждения спинного мозга, тригеминальную невралгию, диабетическую невропатию и головную боль.

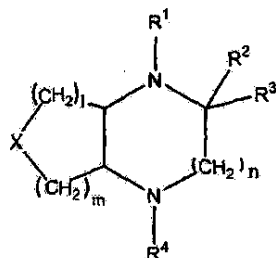
Раздел 13. Применение гетероциклического соединения общей формулы (1) или его соли согласно любому из разделов 1-6 в качестве лекарственного средства.

Раздел 14. Применение гетероциклического соединения общей формулы (1) или его соли согласно

любому из разделов 1-6 в качестве ингибитора повторного поглощения серотонина и/или ингибитора повторного поглощения норэпинефрина и/или ингибитора повторного поглощения дофамина.

Раздел 15. Способ лечения и/или предупреждения расстройств, вызываемых ослабленной нейротрансмиссией серотонина, норэпинефрина или дофамина, включающий введение человеку или животному гетероциклического соединения общей формулы (1) или его соли согласно разделам 1-6.

Раздел 16. Способ получения гетероциклического соединения общей формулы (1)

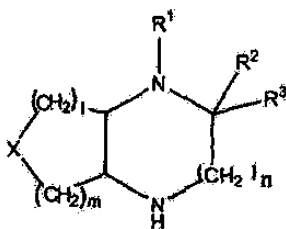


или его соли,

где m, l и n соответственно равны целым числам 1 или 2;

X, R¹, R² и R³ имеют значения, указанные выше в разделе 1,

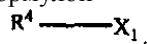
причем способ включает взаимодействие соединения, представленного общей формулой



где m, l и n соответственно равны целым числам 1 или 2;

X, R¹, R² и R³ имеют значения, указанные выше в разделе 1,

и соединения, представленного общей формулой



где R⁴ и X₁ имеют значения, указанные ниже.

Каждая группа, показанная в общих формулах, определяется так, как указано ниже.

Термин "низшая" обозначает группу с 1-6 (предпочтительно 1-4, предпочтительнее 1-3) атомами углерода, если не указано иное.

Гетероциклическая группа включает насыщенные или ненасыщенные моноциклические или полициклические циклы, включающие по меньшей мере по одному гетероатому, выбранному из атома(ов) кислорода, атома(ов) серы и атома(ов) азота.

Предпочтительнее гетероциклическая группа включает гетероциклы, перечисленные далее.

3-8-Членный ненасыщенный, предпочтительно 5- или 6-членный, гетеромоноцикл, содержащий 1-4 атома азота, например, можно упомянуть пирролильную, пирролинильную, имидазолильную, пиразолильную, пиридильную группы и их N-оксиды, пиримидинильную, пиразинильную, пиридазинильную, триазолильную (например, 4H-1,2,4-триазолильные, 1H-1,2,3-триазолильные, 2H-1,2,3-триазолильную группу и т.д.), тетразолильную группу (например, 1H-тетразолильную, 2H-тетразолильную группы и т.д.), дигидротриазинильную группу (например, 4,5-дигидро-1,2,4-триазинильную, 2,5-дигидро-1,2,4-триазинильную группу) и т.д. Предпочтительно можно упомянуть имидазолильную, пиридазинильную, пиридильную, пиразинильную, пиримидинильную, пиразолильную группы и т.д.

3-8-Членный, предпочтительно 5- или 6-членный, гетеромоноцикл, содержащий 1-4 атома азота, например, можно упомянуть азетидинильную, пирролидинильную, имидазолидинильную, пиперидинильную, пиразолидинильную, пиперазинильную группы и т.д. Предпочтительно можно упомянуть пирролидинильную группу.

7-12-Членная частично насыщенная или ненасыщенная конденсированная гетероциклическая группа, содержащая 1-5 атомов азота, например, можно упомянуть, индолильную, дигидроиндолильную (например, 2,3-дигидро-1H-дигидроиндолильную группу и т.д.), изоиндолильную, индолизинильную, бензимидазолильную, хинолильную, изохинолильную, дигидроизохинолильную (например, 3,4-дигидро-1H-изохинолильную группу и т.д.), тетрагидрохинолильную, тетрагидроизохинолильную (например, 1,2,3,4-тетрагидро-1H-изохинолильную, 5,6,7,8-тетрагидроизохинолильную группу и т.д.), карбостирильную, дигидрокарбостирильную (например, 3,4-дигидрокарбостирильную группу и т.д.), индазолильную, тетраолопиридильную, тетраолопиридазинильную (например, тетраоло[1,5]пиридазинильную группу и т.д.), дигидротриазолопиридазинильную, имидазопиридильную (например, имидазо[1,2]пиридильную группу и т.д.), нафтиридильную, циннолинильную, хиноксалинильную, пиразолопиридильную (напри-

мер, пиразоло[2,3-а]пиридинильную группу и т.д.), пирролопиридинильную, карбазолильную, тетрагидробензодиазепинильную, тетрагидробензоазепинильную, хиназолинильную, фталазинильную группы и т.д. Предпочтительно можно упомянуть хинолильную, изохинолильную, хиноксалинильную, индолильную, индазолильную, пирролопиридинильную, тетрагидрохинолильную, карбазолильную, индолинильную, хи-назолильную, фталазинильную, тетрагидробензодиазепинильную или тетрагидробензоазепинильную группы и т.д.

3-8-Членный, предпочтительно 5- или 6-членный, ненасыщенный гетеромоноцикл, содержащий 1-2 атома кислорода, например, можно упомянуть фурильную группу и т.д.

7-12-Членная частично насыщенная или ненасыщенная конденсированная гетероциклическая группа, содержащая 1-3 атома кислорода, например, можно упомянуть бензофурильную, дигидробензофурильную (например, 2,3-дигидробензо[б]фурильную группу и т.д.), бензодиоксанильную (например, 1,4-бензодиоксанильную группу и т.д.), дигидробензоксадинильную (например, 2,1-дигидробензо-1,4-оксадинильные), бензодиоксилильную (например, бензо[1,3]диоксилильную группу и т.д.), бензодиоксинильную, дигидробензодиоксинильную, дигидробензодиоксепинильную группы и т.д. Предпочтительно можно упомянуть бензофурильную, бензодиоксилильную, бензодиоксилильную, дигидробензофурильную, дигидробензодиоксепинильную, дигидробензодиоксепинильную, хроменильную или хроманильную группы.

3-8-Членный, предпочтительно 5- или 6-членный, ненасыщенный гетеромоноцикл, содержащий 1-2 атома кислорода и 1-3 атома азота, например, можно упомянуть оксазолильную, изоксазолильную, оксадиазолильную (например, 1,2,4-оксадиазолильную, 1,3,4-оксадиазолильную, 1,2,5-оксадиазолильную группы и т.д.) группы и т.д. Предпочтительно можно упомянуть оксазолильную и оксадиазолильную группы.

3-8-Членный, предпочтительно 5- или 6-членный, насыщенный гетеромоноцикл, содержащий 1-2 атома кислорода и 1-3 атома азота, например, можно упомянуть морфолинильную группу и т.д.

7-12-Членный частично насыщенный или ненасыщенный конденсированный гетероцикл, содержащий 1-2 атома кислорода и 1-3 атома азота, например, можно упомянуть бензоксазолильную, бензоксадиазолильную, бензизоксазолильную, фуropyридинильную (например, фуро[2,3-б]пиридинильную, фу-ро[3,2-с]пиридинильную группы и т.д.), дигидробензоксадинильную группы и т.д. Предпочтительно можно упомянуть бензоксазолильную и дигидробензоксадинильную группы.

3-8-Членный, предпочтительно 5- или 6-членный, ненасыщенный гетеромоноцикл, содержащий 1-2 атома серы и 1-3 атома азота, например, можно упомянуть тиазолильные, 1,2-тиазолильную, тиазолинильные, тиадиазолильные (например, 1,2,4-тиадиазолильную, 1,3,4-тиадиазолильную, 1,2,5-тиадиазолильную, 1,2,3-тиадиазолильную группы и т.д.) группы и т.д.

Предпочтительно можно упомянуть тиазолильную группу.

3-8-Членный, предпочтительно 5- или 6-членный, насыщенный гетеромоноцикл, содержащий 1-2 атома серы и 1-3 атома азота, например, можно упомянуть тиазолидинильную группу и т.д.

3-8-Членный, предпочтительно 5- или 6-членный, ненасыщенный гетеромоноцикл, содержащий 1 атом серы, например, можно упомянуть тиенильную группу и т.д.

7-12-Членный ненасыщенный конденсированный гетероцикл, содержащий 1-3 атома серы, например, можно упомянуть бензотиенильную группу (например, бензо[б]тиенильную группу и т.д.) и т.д.

7-12-Членная частично насыщенная или ненасыщенная конденсированная гетероциклическая группа, содержащая 1-2 атома серы и 1-3 атома азота, например, можно упомянуть бензотиазолильную, бензотиадиазолильную, тиенопиридинильную (например, тиено[2,3-б]пиридинильную, тиено[2,3-с]пиридинильную, тиено[3,2-с]пиридинильную группу и т.д.), имидазотиазолильную (например, имидазо[2,1-б]тиазолильную группу и т.д.), дигидроимидазотиазолильную (например, 2,3-дигидроимидазо[2,1-б]тиазолильную группу и т.д.), тиенопирадинильную (например, тиено[2,3-б]пирадинильную группу и т.д.) группы и т.д.

Предпочтительно можно упомянуть тиенопиридинильную или бензотиазолильную группы.

Вышеуказанный гетероцикл может быть замещен одним или несколькими заместителями.

В качестве ароматического цикла включаются, например, C₆₋₁₄арильные группы. Предпочтительными примерами арильных групп являются фенильная, нафтильная, антрильная, фенантрильная, аценафтиленильная, бифенильная и инденильная группы. Из них предпочтительными являются фенильная, нафтильная, антрильная, фенантрильная группы; арильные группы могут быть частично насыщенными. Частично ненасыщенными арильными группами являются, например, дигидроинденильная, флуоренильная, дигидроаценафтиленильная, тетрагидронафтильная группы. В данном случае вышеуказанные гетероциклы могут быть замещены одним или несколькими необязательными заместителями.

В качестве насыщенной углеводородной группы включаются, например, низшие алкильные, (C₃-C₈)циклоалкильные группы и т.д.

В качестве ненасыщенной углеводородной группы включаются, например, низшие алкенильные, низшие алкинильные, фенильные группы и т.д.

Характеристическая группа является общим обозначением, относящимся к группам, связывающимся непосредственно с исходной структурой иной связью, чем углерод-углеродная связь (атомам и атом-

ным группам иным, чем водород), и $-C\equiv N$ и $>C=X$ ($X=O, S, Se, Te, NH, NR$). В качестве характеристической группы включаются, например, карбоксигруппа, карбамоильная группа, цианогруппа, гидроксигруппа, аминогруппа и т.д.

Необязательные заместители представляют собой вышеуказанные гетероциклы, ароматические группы, насыщенные углеводородные группы, ненасыщенные углеводородные группы, характеристические группы и т.д. Предпочтительно можно упомянуть заместители (1-1)-(1-43), описанные выше в разделе 2.

Примеры низшей алкильной группы могут включать линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 атомами углерода (предпочтительно 1-4 атомами углерода), если не указано иное.

Конкретнее, включаются метильная, этильная, н-пропильная, изпропильная, н-бутильная, изобутильная, трет-бутильная, втор-бутильная, н-пентильная, 1-этилпропильная, изопентильная, неопентильная, н-гексильная, 1,2,2-триметилпропильная, 3,3-диметилбутильная, 2-этилбутильная, изогексильная и 3-метилпентильная группы и т.д.

Примеры низшей алкоксигруппы могут включать линейные или разветвленные алкоксигруппы с 1-6 атомами углерода (предпочтительно 1-4 атомами углерода), если не указано иное. Конкретнее, включаются группы метокси, этокси, н-пропокси, изпропокси, н-бутокси, изобутокси, трет-бутокси, втор-бутокси, н-пентилокси, 1-этилпропокси, изопентилокси, неопентилокси, н-гексилокси, 1,2,2-триметилпропокси, 3,3-диметилбутокси, 2-этилбутокси, изогексилокси и 3-метилпентилокси и т.д.

Примеры атома галогена включают атомы фтора, хлора, брома и йода, если не указано иное.

Примеры галогензамещенной низшей алкильной группы могут включать низшие алкильные группы, указанные в качестве примеров выше, которые замещены 1-7 (предпочтительнее 1-3) атомами галогена, если не указано иное. Конкретнее, включаются фторметильная, дифторметильная, трифторметильная, хлорметильная, дихлорметильная, трихлорметильная, бромметильная, дибромметильная, дихлорфторметильная, 2,2-дифторэтильная, 2,2,2-трифторэтильная, пентафторэтильная, 2-фторэтильная, 2-хлорэтильная, 3,3,3-трифторпропильная, гептафторпропильная, 2,2,3,3,3-пентафторпропильная, гептафторизопрпропильная, 3-хлорпропильная, 2-хлорпропильная, 3-бромпропильная, 4,4,4-трифторбутильная, 4,4,4,3,3-пентафторбутильная, 4-хлорбутильная, 4-бромбутильная, 2-хлорбутильная, 5,5,5-трифторпентильная, 5-хлорпентильная, 6,6,6-трифторгексильная, 6-хлоргексильная и перфторгексильная группы и т.д.

Примеры галогензамещенной низшей алкоксигруппы могут включать низшие алкоксигруппы, указанные в качестве примеров выше, которые замещены 1-7 (предпочтительно 1-3) атомами галогена, если не указано иное. Конкретнее, включаются группы фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, хлорметокси, дихлорметокси, трихлорметокси, бромметокси, дибромметокси, дихлорфторметокси, 2, 2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, пентафторэтокси, 2-фторэтокси, 2-хлорэтокси, 3,3,3-трифторпропокси, гептафторпропокси, гептафторизопропокси, 3-хлорпропокси, 2-хлорпропокси, 3-бромпропокси, 4,4,4-трифторбутокси, 4,4,4,3,3-пентафторбутокси, 4-хлорбутокси, 4-бромбутокси, 2-хлорбутокси, 5,5,5-трифторпентилокси, 5-хлорпентилокси, 6,6,6-трифторгексилокси, 6-хлоргексилокси и перфторгексилокси и т.д.

Примеры (C_3-C_8)циклоалкильной группы включают циклопропильную, циклобутильную, циклопентильную, циклогексильную, циклогептильную и циклооктильную группы и т.д., если не указано иное.

Примеры низшей алканоильной группы могут включать линейные или разветвленные алканоильные группы с 1-6 атомами углерода (предпочтительно 1-4 атомами углерода), если не указано иное. Конкретнее, включаются формильная, ацетильная, пропионильная, бутирильная, изобутирильная, пентанойлильная, трет-бутилкарбонильная и гексаноильная группы и т.д.

Примеры низшей алкилтиогруппы могут включать тиогруппы, замещенные линейными или разветвленными алкильными группами с 1-6 атомами углерода (предпочтительно 1-4 атомами углерода), если не указано иное. Конкретнее, включаются группы метилтио, этилтио, н-пропилтио, изпропилтио, н-бутилтио, изобутилтио, трет-бутилтио, втор-бутилтио, н-пентилтио, 1-этилпропилтио, изопентилтио, неопентилтио, н-гексилтио, 1,2,2-триметилпропилтио, 3,3-диметилбутилтио, 2-этилбутилтио, изогексилтио и 3-метилпентилтио и т.д.

Примеры низшей алкенильной группы могут включать линейные или разветвленные алкенильные группы с 1-3 двойными связями и 2-6 атомами углерода (предпочтительно 2-4 атомами углерода), если не указано иное, и низшие алкенильные группы охватывают как транс-, так и цис-формы. Конкретнее, включаются винильная, 1-пропенильная, 2-пропенильная, 1-метил-1-пропенильная, 2-метил-1-пропенильная, 2-метил-2-пропенильная, 2-бутенильная, 1-бутенильная, 3-бутенильная, 2-пентенильная, 1-пентенильная, 3-пентенильная, 4-пентенильная, 1,3-бутадиенильная, 1,3-пентадиенильная, 2-пентен-4-ильная, 2-гексенильная, 1-гексенильная, 5-гексенильная, 3-гексенильная, 4-гексенильная, 3,3-диметил-1-пропенильная, 2-этил-1-пропенильная, 1,3,5-гексатриенильная, 1,3-гексадиенильная и 1,4-гексадиенильная группы и т.д.

Примеры низшей гидроксиалкильной группы могут включать низшие алкильные группы, указанные в качестве примеров выше (предпочтительно линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6

атомами углерода (предпочтительнее 1-4 атомами углерода)), которые содержат 1-5, предпочтительно 1-3 гидроксигруппы, если не указано иное. Конкретнее, включаются гидроксиметильная, 2-гидроксиэтильная, 2-гидроксипропильная, 1-гидроксиэтильная, 3-гидроксипропильная, 2,3-дигидроксипропильная, 4-гидроксibuтильная, 3,4-дигидроксibuтильная, 1,1-диметил-2-гидроксиэтильная, 5-гидроксипентильная, 6-гидроксигексильная, 3,3-диметил-3-гидроксипропильная, 2-метил-3-гидроксипропильная, 2,3,4-тригидроксibuтильная и пергидроксигексильная группы и т.д.

Примеры низшей алкиламиногруппы могут включать аминогруппы, содержащие 1-2 низшие алкильные группы (предпочтительно линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 (предпочтительнее 1-4, даже предпочтительнее 1-3) атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются группы метиламино, диметиламино, диэтиламино и диизопропиламино и т.д.

Примеры низшей алкилсульфамоильной группы могут включать сульфамоильные группы, имеющие 1-2 низшие алкильные группы (предпочтительно линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 (предпочтительнее 1-4, даже предпочтительнее 1-3) атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются метилсульфамоильная, этилсульфамоильная, диметилсульфамоильная, диэтилсульфамоильная и этилметилсульфамоильная группы и т.д.

Примерами три(низший алкил)силильной группы могут быть силильные группы, которые замещены 3 линейными или разветвленными алкильными группами с 1-6 атомами углерода, такие как триизопропилсилильная, трет-бутилдиметилсилильная, триметилсилильная, н-бутилэтилметилсилильная, трет-бутилдипропилсилильная, н-пентилдиэтилсилильная и н-гексил-н-пропилметилсилильная группы и т.д.

Примеры низшей три(низший алкил)силоксиалкильной группы могут включать низшие три(низший алкил)силоксиалкильные группы, низшая алкильная группа которых представляет собой любую из низших алкильных групп, указанных в качестве примеров выше (предпочтительно линейных или разветвленных алкильных групп с 1-6 атомами углерода (предпочтительнее 1-4 атомами углерода)), если не указано иное. Конкретнее, включаются триметилсилоксиметильная, 1(или 2)-триметилсилоксиэтильная, 1(или 2, или 3)-триметилсилоксипропильная, триэтилсилоксиметильная, 1(или 2)-триэтилсилоксиэтильная, 1(или 2, или 3)-триэтилсилоксипропильная, триизопропилсилоксиметильная, 1(или 2)-триизопропилсилоксиэтильная и 1(или 2, или 3)-триизопропилсилоксипропильная группы и т.д.

Примеры низшей феноксиалкильной группы могут включать низшие алкильные группы (предпочтительно линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 (предпочтительнее 1-4, даже предпочтительнее 1-3) атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, которые содержат 1-3, предпочтительно 1 феноксигруппу, если не указано иное. Конкретнее, включаются феноксиметильная, 1-феноксиэтильная, 2-феноксиэтильная, 3-феноксипропильная, 2-феноксипропильная, 4-феноксibuтильная, 5-феноксипентильная, 4-феноксипентильная, 6-феноксигексильная, 2-метил-3-феноксипропильная и 1,1-диметил-2-феноксиэтильная группы и т.д.

Примеры низшей фенилалкоксигруппы могут включать низшие алкоксигруппы (предпочтительно линейные или разветвленные алкоксигруппы с 1-6 (предпочтительнее 1-4, даже предпочтительнее 1-3) атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, которые содержат 1-3, предпочтительно 1 фенильную группу, если не указано иное. Конкретнее, включаются группы бензилокси, 2-фенилэтоксид, 1-фенилэтоксид, 3-фенилпропоксид, 4-фенилбутоксид, 5-фенилпентилоксид, 6-фенилгексилоксид, 1, 1-диметил-2-фенилэтоксид и 2-метил-3-фенилпропоксид и т.д.

Примеры низшей фенилалкенильной группы могут включать низшие алкенильные группы (предпочтительно линейные или разветвленные алкенильные группы с 2-6 (предпочтительнее 2-4) атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, которые содержат 1-3, предпочтительно 1 фенильную группу, если не указано иное. Конкретнее, включаются стирильная, 3-фенил-2-пропенильная (обычно называемая циннамильной), 4-фенил-2-бутенильная, 4-фенил-3-бутенильная, 5-фенил-4-пентенильная, 5-фенил-3-пентенильная, 6-фенил-5-гексенильная, 6-фенил-4-гексенильная, 6-фенил-3-гексенильная, 4-фенил-1,3-бутадиенильная и 6-фенил-1,3,5-гексатриенильная группы и т.д.

Примеры низшей (низший алкиламино)алкильной группы могут включать низшие алкильные группы, которые содержат 1-2 низшие алкиламиногруппы, указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются метиламинометильная, этиламинометильная, диметиламинометильная, 1-(или 2)-диметиламиноэтильная, 1-(или 2-, или 3)-диметиламинопропильная, диизопропиламинометильная, 1-(или 2)-диэтиламиноэтильная и бис-(диметиламино)метильная группы и т.д.

Примеры низшей (низший алкиламино)алкоксигруппы могут включать низшие алкоксигруппы, которые содержат 1-2 низшие алкиламиногруппы, указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются группы метиламинометоксид, этиламинометоксид, диметиламинометоксид, 1(или 2)диметиламиноэтоксид, 1(или 2, или 3)диметиламинопропоксид, диизопропиламинометоксид, 1(или 2)-диэтиламиноэтоксид и бис-(диметиламино)метоксид и т.д.

Примеры дигидробензодиоксинильной группы включают 2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксинильную, 3,4-дигидробензо[c][1,2]диоксинильную и 2,4-дигидробензо[d][1,3]диоксинильную группы и т.д.

Примеры низшей имидазолилалкильной группы могут включать низшие алкильные группы (пред-

почтительно линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 (предпочтительнее 1-4) атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, которые содержат 1-3, предпочтительно 1 имидазолильную группу. Конкретнее, включаются 1(или 2, или 4, или 5)имидазолилметильная, 1(или 2)-{1(или 2, или 4, или 5)имидазолил}этильная и 1(или 2, или 3)-{1(или 2, или 4, или 5)имидазолил}пропильная группы и т.д.

Дигидроинденильная группа включает (1, 2, 4 или 5)-1,2-дигидроинденильные группы и т.д.

Дигидрохинолильная группа включает 1,2-дигидрохинолильную, 3,4-дигидрохинолильную, 1,4-дигидрохинолильную, 4а,8а-дигидрохинолильную, 5, 6-дигидрохинолильную, 7,8-дигидрохинолильную и 5,8-дигидрохинолильную группы и т.д.

Флуоренильная группа включает 1Н-флуоренильную, 2Н-флуоренильную, 3Н-флуоренильную, 4аН-флуоренильную, 5Н-флуоренильную, 6Н-флуоренильную, 7Н-флуоренильную, 8Н-флуоренильную, 8аН-флуоренильную и 9Н-флуоренильную группы и т.д.

Дигидробензофурильная группа включает 2,3-дигидро-(2, 3, 4, 5, 6 или 7)бензофурильные группы и т.д.

Дигидробензоксазинильная группа включает (2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8)-3,4-дигидро-2Н-бензо[б][1.4]оксазинильные и (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8)-2,4-дигидро-1Н-бензо[д][1.3]оксазинильные группы и т.д.

Тетрагидробензодиазепинильная группа включает (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9)-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[б][1.4]дiazепинильные и (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9)-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[е][1.4]дiazепинильные группы и т.д.

Примеры тетрагидробензодиазепинильной группы могут включать (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9)-2, 3, 4, 5-тетрагидро-1Н-бензо[б][1.4]дiazепинильные и (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9)-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[е][1.4]дiazепинильные группы и т.д.

Дигидробензодиоксепинильная группа включает 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодиоксепинильную, 4,5-дигидро-3Н-1,2-бензодиоксепинильную и 3,5-дигидро-2Н-1,4-бензодиоксепинильную группы и т.д.

Примеры пирролидинильной группы, которая может содержать оксогруппу(ы), включают пирролидинильную группу, которая может содержать 1-2 (предпочтительно 1) оксогруппы, если не указано иное. Конкретнее, включаются (1, 2 или 3)пирролидинильная, (2 или 3)-оксо-1-пирролидинильная, (3, 4 или 5)-оксо-2-пирролидинильная и (2, 4 или 5)-оксо-3-пирролидинильная группы и т.д.

Примеры оксадиазолильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы), могут включать оксадиазолильную группу, которая может содержать 1-2 (предпочтительно 1) низшие алкильные группы, указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются 5-метил-1,3,4-оксадиазолильная, 5-этил-1,3,4-оксадиазолильная, 5-пропил-1,3,4-оксадиазолильная, 5-бутил-1,3,4-оксадиазолильная, 5-пентил-1,3,4-оксадиазолильная и 5-гексил-1,3,4-оксадиазолильная группы и т.д.

Примеры пиразолильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы), могут включать пиразолильную группу, которая может содержать 1-2 (предпочтительно 1) низшие алкильные группы, указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются 1-метил-1Н-пиразолильная, 1-этил-1Н-пиразолильная, 1-пропил-1Н-пиразолильная, 1-изопропил-1Н-пиразолильная, 1-бутил-1Н-пиразолильная, 1-трет-бутил-1Н-пиразолильная и 1,3-диметил-1Н-пиразолильная группы и т.д.

Примеры тиазолильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы), могут включать тиазолильную группу, которая может содержать 1-2 (предпочтительно 1) низшие алкильные группы, указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются 2-метилтиазолильную, 2-этилтиазолильную, 2-пропилтиазолильную, 2-изопропилтиазолильную, 2-бутилтиазолильную, 2-трет-бутилтиазолильную и 2,5-диметилтиазолильную группы и т.д.

Примеры пиримидиной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы), могут включать пиримидиновую группу, которая может содержать 1-2 (предпочтительно 1) низшие алкильные группы, указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются 2-метилпиримидиная, 2-этилпиримидиная, 2-пропилпиримидиная, 2-изопропилпиримидиная, 2-бутилпиримидиная, 2-трет-бутилпиримидиная и 2,4-диметилпиримидиная группы и т.д.

Примеры пиридазининой группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы), могут включать пиридазининовую группу, которая может содержать 1-2 (предпочтительно 1) низшие алкильные группы, указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются 3-метилпиридазининая, 3-этилпиридазининая, 3-пропилпиридазининая, 3-изопропилпиридазининая, 3-бутилпиридазининая, 3-трет-бутилпиридазининая и 3,4-диметилпиридазининая группы и т.д.

Примеры пиридазинилоксигруппы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы), могут включать оксигруппу, которая замещена пиридазином, который может содержать 1-2 (предпочтительно 1) низшие алкильные группы, указанные в качестве примеров выше, если не указано иное. Конкретнее, включаются группы 6-метилпиридазинил-3-илокси и 4-метилпиридазинил-3-илокси и т.д.

Примеры низшей пирролидинилалкоксигруппы могут включать низшие алкоксигруппы (предпоч-

тительно линейные или разветвленные алкоксигруппы с 1-6 (предпочтительнее 1-4, даже предпочтительнее 1-3) атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, которые имеют 1-3, предпочтительно 1 пирролидинильную группу, если не указано иное. Их конкретные примеры включают группы (1, 2 или 3)пирролидинилметокси, 2-[(1, 2 или 3)пирролидинил]этокси, 1-[(1, 2 или 3)пирролидинил]этокси, 3-[(1, 2 или 3)пирролидинил]пропокси, 4-[(1, 2 или 3)пирролидинил]бутокси, 5-[(1, 2 или 3)пирролидинил]пентилокси, 6-[(1, 2 или 3)пирролидинил]гексилокси, 1,1-диметил-2-[(1, 2 или 3)пирролидинил]этокси и 2-метил-3-[(1, 2 или 3)пирролидинил]пропокси и т.д.

Примеры защитных групп включают обычно используемые защитные группы, такие как замещенные или незамещенные низшие алканойльные [например, формильная, ацетильная, пропионильная и трифторацетильная], фтаоильная, низшая алкоксикарбонильная [например, третичная бутоксикарбонильная и третичная амилоксикарбонильная], замещенная или незамещенная аралкилоксикарбонильная [например, бензилоксикарбонильная и п-нитробензилоксикарбонильная], 9-флуоренилметоксикарбонильная, замещенная или незамещенная аренсульфонильная [например, бензолсульфонильная и тозилъная], нитрофенилсульфонильная, аралкильная [например, тритильная и бензильная] и низшая алкилсилильная [например, триизопропилсилильная] группы.

Примеры низшей фенилалкильной группы могут включать низшие алкильные группы (предпочтительно линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 (предпочтительнее 1-4) атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, которые содержат 1-3, предпочтительно 1 фенильную группу, если не указано иное. Конкретнее включаются бензильная, фенетильная, 1-фенилпропильная, бензгидрильная, тритильная, 4-фенилбутильная, 5-фенилпентильная и 6-фенилгексильная группы и т.д.

Примеры низшей морфолинилалкильной группы могут включать низшие алкильные группы (предпочтительно линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, которые содержат 1-2 (предпочтительно 1) морфолинильные группы, если не указано иное. Конкретнее включаются 2-морфолинилметильная, 3-морфолинилметильная, 4-морфолинилметильная, 2-(2-морфолинил)этильная, 2-(3-морфолинил)этильная, 2-(4-морфолинил)этильная, 1-(2-морфолинил)этильная, 1-(3-морфолинил)этильная, 1-(4-морфолинил)этильная, 3-(2-морфолинил)пропильная, 3-(3-морфолинил)пропильная, 3-(4-морфолинил)пропильная, 4-(2-морфолинил)бутильная, 4-(3-морфолинил)бутильная, 4-(4-морфолинил)бутильная, 5-(2-морфолинил)пентильная, 5-(3-морфолинил)пентильная, 5-(4-морфолинил)пентильная, 6-(2-морфолинил)гексильная, 6-(3-морфолинил)гексильная, 6-(4-морфолинил)гексильная, 3-метил-3-(2-морфолинил)пропильная, 3-метил-3-(3-морфолинил)пропильная, 1,1-диметил-2-(2-морфолинил)этильная, 1,1-диметил-2-(3-морфолинил)этильная и 1,1-диметил-2-(4-морфолинил)этильная группы и т.д.

Примеры низшей пирролидинилалкильной группы могут включать низшие алкильные группы, указанные в качестве примеров выше, которые содержат 1-3 (предпочтительно 1) пирролидинильные группы, если не указано иное. Конкретнее включаются (1, 2 или 3)пирролидинилметильные, 2-[(1, 2 или 3)пирролидинил]этильные, 1-[(1, 2 или 3)пирролидинил]этильные, 3-[(1, 2 или 3)пирролидинил]пропильные, 4-[(1, 2 или 3)пирролидинил]бутильные, 5-[(1, 2 или 3)пирролидинил]пентильные, 6-[(1, 2 или 3)пирролидинил]гексильные, 1,1-диметил-2-[(1, 2 или 3)пирролидинил]этильные и 2-метил-3-[(1, 2 или 3)пирролидинил]пропильные группы и т.д.

Примеры низшей пиперидилалкильной группы могут включать низшие алкильные группы (предпочтительно линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 атомами углерода), указанные в качестве примеров выше, которые содержат 1-2 (предпочтительно 1) пиперидильные группы, если не указано иное. Конкретнее включаются (1, 2 или 3)пиперидилметильные, 2-[(1, 2, 3 или 4)пиперидил]этильные, 1-[(1, 2, 3 или 4)пиперидил]этильные, 3-[(1, 2, 3 или 4)пиперидил]пропильные, 4-[(1, 2, 3 или 4)пиперидил]бутильные, 1,1-диметил-2-[(1, 2, 3 или 4)пиперидил]этильные, 5-[(1, 2, 3 или 4)пиперидил]пентильные, 6-[(1, 2, 3 или 4)пиперидил]гексильные, 1-[(1, 2, 3 или 4)пиперидил]изопропильные и 2-метил-3-[(1, 2 или 3 или 4)пиперидил]пропильные группы и т.д.

Примеры низшей алкоксикарбонильной группы могут включать линейные или разветвленные алкоксигруппы, предпочтительно, с 1-6 атомами углерода, указанные в качестве примеров выше, содержащие низшую алкоксикарбонильную группы. Конкретнее включаются метоксикарбонильная, этоксикарбонильная, н-пропоксикарбонильная, изопропоксикарбонильная, н-бутоксикарбонильная, изобутоксикарбонильная, трет-бутоксикарбонильная, втор-бутоксикарбонильная, н-пентилоксикарбонильная, неопентилоксикарбонильная, н-гексилоксикарбонильная, изогексилоксикарбонильная, 3-метилпентилоксикарбонильная группы и т.д.

Примеры пиперазинильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы), включают пиперазинильную группу, которая может содержать 1-2 (предпочтительно 1) низшие алкильные группы, если не указано иное. Конкретнее включаются 2-метилпиперазинильная, 4-метилпиперазинильная, 2-этилпиперазинильная, 2-пропилпиперазинильная, 2-изопропилпиперазинильная, 2-бутилпиперазинильная, 2-трет-бутилпиперазинильная и 2,4-диметилпиперазинильная группы и т.д. Примеры низшей пиперазинилалкильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкильную(ые) группу(ы), включают пиперазинильные группы, указанные в качестве примеров выше, ко-

которые могут содержать 1-2 (предпочтительно 1) низшие алкильные группы, если не указано иное. Конкретнее включаются 1-(4-метилпиперазинил)метильная, 1-(2-метилпиперазинил)метильная, 2-(1-метилпиперазинил)этильная, 3-(1-метилпиперазинил)пропильная, 4-(1-метилпиперазинил)бутильная группы и т.д.

Примеры фенильной группы, которая может содержать низшую(ие) алкоксигруппу(ы), включают фенильные группы, указанные в качестве примеров выше, которые могут содержать 1-2 (предпочтительно 1) низшие алкоксигруппы, если не указано иное. Конкретнее включаются 4-метоксифенильная, 4-этоксифенильная, 4-пропоксифенильная, 4-изопропилфенильная, 4-бутоксифенильная, 4-трет-бутоксифенильная группы и т.д. В качестве феноксигруппы, примеры которой указаны выше, которая может содержать атом(ы) галогена, включаются феноксигруппы, которые могут содержать 1-4 (предпочтительно 1) атома галогена, если не указано иное. Конкретнее включаются группы 4-фторфенокси, 3,4-дифторфенокси, 3,4,5-трифторфенокси и 3-хлор-4,5-дифторфенокси и т.д.

Тетрагидрохинолильная группа включает, например, 1,2,3,4-тетрагидрохинолильную, 5,6,7,8-тетрагидрохинолильную, 4а,5,8,8а-тетрагидрохинолильную, 3,4,4а,8а-тетрагидрохинолильную, 4а,5,8,8а-тетрагидрохинолильную и 4а,5,6,7-тетрагидрохинолильную группы и т.д.

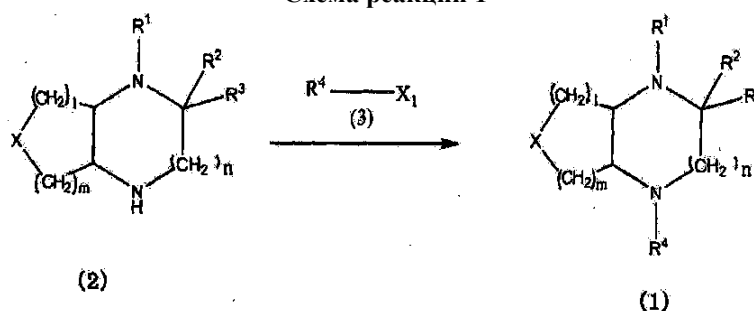
Дигидроаценафтильная группа включает, например, 1,2-дигидроаценафтеленильную, 2а',3-дигидроаценафтеленильную, 5,6-дигидроаценафтеленильную, 3,7-дигидроаценафтеленильную, 2а',6-дигидроаценафтеленильную, 1,2а'-дигидроаценафтеленильную и 6,8а-дигидроаценафтеленильную группы и т.д. Предпочтительнее можно упомянуть 1,2-дигидроаценафтеленильную группу.

Тетрагидронафтильная группа включает, например, 1,2,3,4-тетрагидронафтильную, 1,2,3,5-тетрагидронафтильную, 5,6,7,8-тетрагидронафтильную и 2,3,7,8-тетрагидронафтильную группы, которые можно упомянуть и т.д.

Дигидрохиназолинильная группа включает, например, 1,2-дигидрохиназолинильную, 3,4-дигидрохиназолинильную, 4а,5-дигидрохиназолинильную, 5,6-дигидрохиназолинильную, 6,7-дигидрохиназолинильную, 7,8-дигидрохиназолинильную, 8,8а-дигидрохиназолинильную и 4а,8а-дигидрохиназолинильную группы, которые можно упомянуть и т.д.

Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), можно получить различными способами. Как пример, гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), получают способами, представленными схемой реакции, приведенной ниже.

Схема реакции 1



На указанной схеме R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X , l , m и n имеют значения, указанные выше, и X_1 представляет собой удаляемую группу.

В общей формуле (3) примерами удаляемой группы, представленной X_1 , могут являться атомы галогена, низшие алкансульфонилоксигруппы, арилсульфонилоксигруппы, аралкилсульфонилоксигруппы, тригалогенметансульфонилоксигруппы, сульфониогруппы и толуолсульфонилоксигруппы. Предпочтительные примеры удаляемой группы для данной реакции включают атомы галогена.

Примеры атомов галогена, представленных X_1 , могут включать атомы фтора, хлора, брома и йода.

Примерами низших алкансульфонилоксигрупп, представленных X_1 , могут являться линейные или разветвленные алкансульфонилоксигруппы с 1-6 атомами углерода, такие как группы метансульфонилокси, этансульфонилокси, н-пропансульфонилокси, изопропансульфонилокси, н-бутансульфонилокси, трет-бутансульфонилокси, н-пентансульфонилокси и н-гексансульфонилокси.

Примеры арилсульфонилоксигрупп, представленных X_1 , могут включать фенилсульфонилоксигруппы, которые могут содержать в качестве заместителей в фенильном цикле 1-3 группы, выбранные из группы, включающей линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 атомами углерода, линейные или разветвленные алкоксигруппы с 1-6 атомами углерода, нитрогруппы и атомы галогена; и нафтилсульфонилоксигруппы. Примерами фенилсульфонилоксигрупп, которые могут иметь заместители, могут быть группы фенилсульфонилокси, 4-метилфенилсульфонилокси, 2-метилфенилсульфонилокси, 4-нитрофенилсульфонилокси, 4-метоксифенилсульфонилокси, 2-нитрофенилсульфонилокси и 3-хлорфенилсульфонилокси. Примерами нафтилсульфонилоксигрупп могут быть группы α -нафтилсульфонилокси и β -нафтилсульфонилокси.

Примеры аралкилсульфонилоксигрупп, представленных X_1 , могут включать линейные или развет-

ленные алкансульфонилоксигруппы с 1-6 атомами углерода, которые замещены фенильной группой, которая может содержать в качестве заместителей в фенильном цикле 1-3 группы, выбранные из группы, включающей линейные или разветвленные алкильные группы с 1-6 атомами углерода, линейные или разветвленные алкоксигруппы с 1-6 атомами углерода, нитрогруппы и атомы галогена; и линейные или разветвленные алкансульфонилоксигруппы с 1-6 атомами углерода, которые замещены нафтильной группой. Примерами алкансульфонилоксигрупп, которые замещены фенильной группой, могут быть группы бензилсульфонилокси, 2-фенилэтилсульфонилокси, 4-фенилбутилсульфонилокси, 4-метилбензилсульфонилокси, 2-метилбензилсульфонилокси, 4-нитробензилсульфонилокси, 4-метоксибензилсульфонилокси и 3-хлорбензилсульфонилокси. Примерами алкансульфонилоксигрупп, которые замещены нафтильной группой, могут быть группы α -нафтилметилсульфонилокси и β -нафтилметилсульфонилокси.

Примерами пергалогеналкансульфонилоксигрупп, представленных X_1 , могут быть трифторметансульфонилоксигруппы.

Примеры сульфониогрупп, представленных X_1 , могут включать группы диметилсульфонио, диэтилсульфонио, дипропилсульфонио, ди(2-цианоэтил)сульфонио, ди(2-нитроэтил)сульфонио, ди(аминоэтил)сульфонио, ди(2-метиламиноэтил)сульфонио, ди(2-диметиламиноэтил)сульфонио, ди(2-гидроксиэтил)сульфонио, ди(3-гидроксипропил)сульфонио, ди(2-метоксиэтил)сульфонио, ди(2-карбамоилэтил)сульфонио, ди(2-карбоксиэтил)сульфонио, ди(2-метоксикарбонилэтил)сульфонио и дифенилсульфонио.

Соединение, представленное общей формулой (2), и соединение, представленное общей формулой (3), можно ввести во взаимодействие в присутствии палладиевого катализатора в присутствии основания или в его отсутствие в инертном растворителе или без него и получить посредством этого соединение (1).

Примеры инертного растворителя могут включать, например, воду; простые эфиры, такие как диоксан, тетрагидрофуран, диэтиловый эфир, 1,2-диметоксиэтан, диметиловый эфир диэтиленгликоля и диметиловый эфир этиленгликоля; ароматические углеводороды, такие как бензол, толуол и ксилол; низшие спиртовые растворители, такие как метанол, этанол и изопропанол; кетоны, такие как ацетон и метилэтилкетон; и полярные растворители, такие как N,N-диметилформамид (ДМФА), диметилсульфоксид (ДМСО), гексаметилфосфортриамид и ацетонитрил. Указанные инертные растворители используют по отдельности или в виде смеси двух или большего их числа.

Соединение палладия, используемое в указанном взаимодействии, особо не ограничивается. Его примеры включают катализаторы на основе четырехвалентного палладия, такие как тетрагидрат натриевой соли гексахлор-палладий(IV)-кислоты и калиевая соль гексахлор-палладий(IV)-кислоты, катализаторы на основе двухвалентного палладия, такие как хлорид палладия(II), бромид палладия(II), ацетат палладия(II), ацетилацетонат палладия(II), дихлор-бис-(бензонитрил)палладий(II), дихлор-бис-(ацетонитрил)палладий(II), дихлор-бис-(трифенилфосфин)палладий(II), дихлортетраамминпалладий(II), дихлор(циклоокта-1,5-диен)палладий(II) и комплекс трифторацетат палладия(II)-1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцендихлорпалладий(II)-дихлорметан; и катализаторы на основе палладия с нулевой валентностью, такие как трис-(дибензилиденацетон)дипалладий(0), комплекс трис-(дибензилиденацетон)дипалладий(0)-хлороформ и тетракис-(трифенилфосфино)палладий(0). Указанные соединения палладия используют по отдельности или в виде смеси двух или большего их числа.

В указанном взаимодействии количество используемого палладиевого катализатора особо не ограничивается и обычно колеблется от 0,000001 до 20 моль палладия на 1 моль соединения общей формулы (2). Предпочтительнее количество используемого соединения палладия колеблется от 0,0001 до 5 моль палладия на 1 моль соединения общей формулы (2).

Указанное взаимодействие протекает преимущественно в присутствии соответствующего лиганда. Например, в качестве лиганда для палладиевого катализатора можно использовать 2,2'-бис-(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил (BINAP), три-о-толилфосфин, бис-(дифенилфосфино)ферроцен, трифенилфосфин, три-трет-бутилфосфин, трициклогексилфосфин и 9,9-диметил-4,5-бис-(дифенилфосфино)ксантен (XANTHOS). Указанные лиганды используют по отдельности или в виде смеси двух или большего их числа.

Кроме того, в настоящем изобретении третичный фосфин можно получить предварительно в форме комплекса и затем добавлять. Примеры комплекса могут включать тетрафторборат три-трет-бутилфосфония и тетрафенилборат три-трет-бутилфосфония.

Соотношение между используемым палладиевым катализатором и лигандом особо не ограничивается. Количество используемого лиганда составляет приблизительно 0,1-100 моль, предпочтительно приблизительно 0,5-15 моль, на 1 моль палладиевого катализатора.

В качестве основания можно в полной мере использовать неорганические и органические основания, известные в технике.

Примеры неорганических оснований могут включать гидроксиды щелочных металлов, такие как гидроксид натрия, гидроксид калия, гидроксид цезия и гидроксид лития; карбонаты щелочных металлов, такие как карбонат натрия, карбонат калия, карбонат цезия и карбонат лития; бикарбонаты щелочных

металлов, такие как бикарбонат лития, бикарбонат натрия и бикарбонат калия; фосфаты, такие как фосфат натрия и фосфат калия; и гидриды щелочных металлов, такие как гидрид натрия и гидрид калия.

Примеры органических оснований могут включать алкоксиды щелочных металлов, такие как метоксид натрия, этоксид натрия, трет-бутоксид натрия, метоксид калия, этоксид калия и трет-бутоксид калия; и амины, такие как триэтиламин, трипропиламин, пиридин, хинолин, пиперидин, имидазол, N-этилдизопропиламин, диметиламинопиридин, триметиламин, диметиланилин, N-метилморфолин, 1, 5-дизабицикло[4.3.0]нон-5-ен (DBN), 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU) и 1,4-дизабицикло[2.2.2]октан (DABCO).

Указанные основания используют по отдельности или в виде смеси двух или большего их числа. Более предпочтительные примеры основания, используемого в настоящем изобретении, включают карбонаты щелочных металлов, такие как карбонат натрия, карбонат калия, карбонат цезия и карбонат лития, и трет-бутоксид натрия.

Количество используемого основания обычно составляет 0,5-10 моль, предпочтительно 0,5-6 моль, на 1 моль соединения общей формулы (2).

Соотношение между соединением общей формулы (2) и соединением общей формулы (3), используемыми по схеме реакции 1, может составлять по меньшей мере 1 моль, предпочтительно приблизительно 1-5 моль последнего соединения на 1 моль первого соединения.

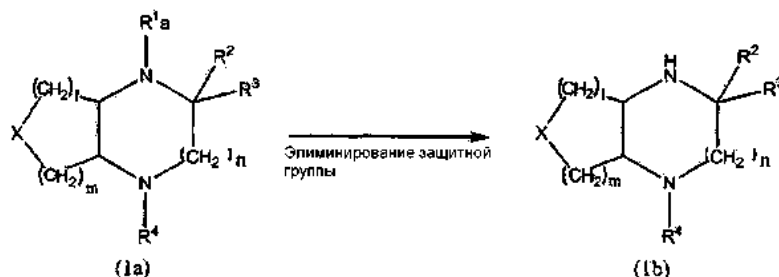
Взаимодействие можно осуществлять в атмосфере инертного газа, такого как азот или аргон, при атмосферном давлении или можно осуществлять при повышенном давлении.

Указанное взаимодействие обычно осуществляют в температурных условиях, включающих температуру от комнатной до 200°C, предпочтительно от комнатной до 150°C, и его обычно осуществляют приблизительно за 1-30 ч. Взаимодействия также достигают путем нагревания при 100-200°C в течение 5 мин-1 ч с использованием микроволнового реактора.

По завершении реакции продукт реакции можно обработать стандартным способом и получить интересующее соединение.

Соединение, представленное общей формулой (2), используемое в качестве исходного вещества по схеме реакции 1, получают из соединений, известных в технике, например, способами, представленными на схемах реакций 3 и 4, показанных ниже. Соединение, представленное общей формулой (3), является известным в технике легко доступным соединением или соединением, которое легко получают способом, известным в технике.

Схема реакции 2



На указанной схеме R^2 , R^3 , R^4 , X, l, m и n имеют значения, указанные выше, и R^{1a} представляет собой защитную группу.

Примеры защитных групп включают защитные группы, примеры которых приведены выше.

Соединение, представленное общей формулой (1b), можно получить, подвергая соединение, представленное общей формулой (1a), реакции элиминирования защитной группы.

Для реакции элиминирования защитной группы можно применить обычно используемый способ, такой как гидролиз или гидрогенолиз.

Указанную реакцию обычно выполняют в обычно используемом растворителе, который не оказывает вредного действия на реакцию. Примеры растворителя включают воду; спирты, такие как метанол, этанол, изопропанол, n-бутанол, трифторэтанол и этиленгликоль; кетоны, такие как ацетон и метилэтилкетон; простые эфиры, такие как тетрагидрофуран, диоксан, диэтиловый эфир, диметоксизетан и диглим; сложные эфиры, такие как метилацетат и этилацетат; апротонные полярные растворители, такие как ацетонитрил, N,N-диметилформамид, диметилсульфоксид и N-метилпирролидон; галогенированные углеводородные растворители, такие как метиленхлорид и этиленхлорид; и другие органические растворители.

(i) Гидролиз.

Гидролиз предпочтительно осуществляют в присутствии основания или кислоты (в том числе, кислоты Льюиса).

В качестве основания могут быть в полной мере использованы неорганические и органические основания, известные в технике. Предпочтительные примеры неорганических оснований включают щелочные металлы (например, натрий и калий), щелочно-земельные металлы (например, магний и кальций)

и их гидриды, карбонаты или бикарбонаты. Предпочтительные примеры органических оснований включают триалкиламины (например, триметиламин и триэтиламин), пиколин и 1,5-диазабицикло[4.3.0]нон-5-ен.

В качестве кислоты могут быть в полной мере использованы органические и неорганические кислоты, известные в технике. Предпочтительные примеры органических кислот включают жирные кислоты, такие как муравьиная кислота, уксусная кислота и пропионовая кислота, и тригалогенуксусные кислоты, такие как трихлоруксусная кислота и трифторуксусная кислота.

Предпочтительные примеры неорганических кислот включают хлороводородную кислоту, бромоводородную кислоту, серную кислоту, хлороводород и бромоводород. Примеры кислоты Льюиса включают комплексы трифторида бора и простого эфира, трибромид бора, хлорид алюминия и хлорид железа.

Когда в качестве кислоты используют тригалогенуксусную кислоту или кислоту Льюиса, реакцию предпочтительно выполняют в присутствии акцептора катионов (например, анизола и фенола).

Количество используемых оснований или кислоты особо не ограничивается до тех пор, пока такое количество необходимо для гидролиза.

Температура реакции обычно составляет 0-120°C, предпочтительно, от комнатной температуры до 100°C, предпочтительнее от комнатной температуры до 80°C. Время реакции обычно составляет 30 мин-24 ч, предпочтительно 30 мин-12 ч, предпочтительнее 1-8 ч.

(ii) Гидрогенолиз.

Для гидрогенолиза можно широко применять методы гидрогенолиза, известные в технике. Примеры таких методов гидрогенолиза включают химическую реакцию и каталитическую реакцию.

Предпочтительные восстановители, используемые при химическом восстановлении, представляют собой комбинации гидридов (например, иодоводорода, гидросульфида, алюмогидрида лития, борогидрида натрия и цианоборогидрида натрия), металлов (например, олова, цинка и железа) или соединений металлов (например, хлорида хрома и ацетата хрома) с органическими или неорганическими кислотами (например, муравьиной кислотой, уксусной кислотой, пропионовой кислотой, трифторуксусной кислотой, п-толуолсульфоновой кислотой, хлороводородной кислотой и бромоводородной кислотой).

Предпочтительными катализаторами, используемыми при каталитическом восстановлении, являются платиновые катализаторы (например, платиновые пластины, губчатая платина, платиновая чернь, коллоидная платина, оксид платины и платиновая проволока), палладиевые катализаторы (например, губчатый палладий, палладиевая чернь, оксид палладия, палладий-на-угле, палладий/сульфат бария и палладий/карбонат бария), никелевые катализаторы (например, восстановленный никель, оксид никеля и никель Ренея), кобальтовые катализаторы (например, восстановленный кобальт и кобальт Ренея), железистые катализаторы (например, восстановленное железо) и т.д.

Когда указанные кислоты, используемые при химическом восстановлении, находятся в жидком состоянии, их также можно использовать как растворители.

Количество восстановителя, используемого при химическом восстановлении, или катализатора, используемого при каталитическом восстановлении, особо не ограничивается и может представлять собой обычно используемое количество.

Реакцию по настоящему изобретению можно выполнять в атмосфере инертного газа, такого как азот или аргон, при атмосферном давлении или можно выполнять при повышенном давлении.

Температура реакции обычно составляет 0-120°C, предпочтительно, от комнатной температуры до 100°C, предпочтительнее от комнатной температуры до 80°C. Время реакции обычно составляет 30 мин-24 ч, предпочтительно 30 мин-10 ч, предпочтительнее 30 мин-4 ч.

По завершении реакции продукт реакции можно обработать стандартным способом и получить интересующее соединение общей формулы (1b).

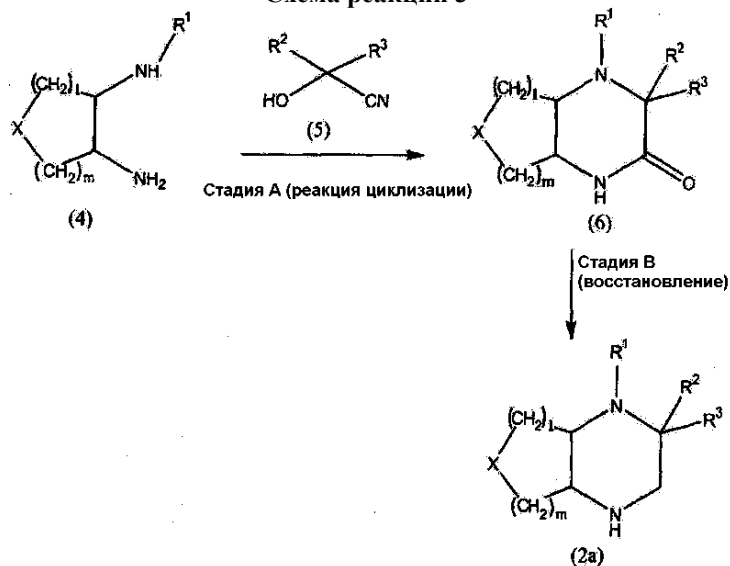
Реакция удаления защитной группы не ограничивается условиями реакции, описанными выше. Например, для указанной стадии реакции также можно применить реакцию, описанную в T.W. Green, P.G.M. Wuts, "Protective Groups in Organic Synthesis", 4th ed., или John Wiley & Sons, New York, 1991, p. 309.

Соединение, представленное общей формулой (2), является новым соединением, которое применимо в качестве промежуточного соединения для соединения, представленного общей формулой (1), описанного выше.

Соединение общей формулы (2) получают согласно, например, схемам реакций 3, 4 и 5, приведенным ниже.

Далее в данном описании будет описана каждая схема реакций.

Схема реакций 3



В указанных формулах R^1 , R^2 , R^3 , X , l , m и n имеют значения, указанные выше.

Соединение, представленное общей формулой (2a), получают, подвергая соединение, представленное общей формулой (4), и соединение, представленное общей формулой (5), реакции циклизации с образованием соединения, представленного общей формулой (6) (стадия А), которое затем восстанавливают (стадия В).

Стадия А.

Взаимодействие между соединением, представленным общей формулой (4), и соединением, представленным общей формулой (5), можно осуществить в присутствии основания или в его отсутствие в инертном растворителе или без него.

Примеры инертного растворителя могут включать, например, воду; простые эфиры, такие как диоксан, тетрагидрофуран, диэтиловый эфир, диметилэтиленгликоля и диметилэтиленгликоля; ароматические углеводороды, такие как бензол, толуол и ксилол; низшие спирты, такие как метанол, этанол и изопропанол; кетоны, такие как ацетон и метилэтилкетон; и полярные растворители, такие как N,N-диметилформамид (ДМФА), диметилсульфоксид (ДМСО), гексаметилфосфортриамид и ацетонитрил.

Можно в полной мере использовать основания, известные в технике. Их примеры могут включать гидроксиды щелочных металлов, такие как гидроксид натрия, гидроксид калия, гидроксид цезия и гидроксид лития; карбонаты щелочных металлов, такие как карбонат натрия, карбонат калия, карбонат цезия и карбонат лития; щелочные металлы, такие как натрий и калий; другие неорганические основания, такие как амид натрия, гидрид натрия и гидрид калия; алколюляты щелочных металлов, такие как метоксид натрия, этоксид натрия, метоксид калия и этоксид калия; и другие органические основания, такие как триэтиламин, трипропиламин, пиридин, хинолин, пиперидин, имидазол, N-этилдиизопропиламин, диметиламинопиридин, триметиламин, диметиланилин, N-метилморфолин, 1,5-диазабицикло[4.3.0]нон-5-ен (DBN), 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU) и 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (DABCO).

Указанные основания используют по отдельности или в смеси двух или большего их числа.

Количество используемого основания обычно составляет 0,5-10 моль, предпочтительно 0,5-6 моль, на моль соединения, представленного общей формулой (4).

Реакцию можно осуществлять, добавляя, при необходимости, иодид щелочного металла (например, иодид калия и иодид натрия) как промотор реакции.

Соотношение между соединением общей формулы (4) и соединением общей формулы (5), используемыми по схеме реакции, обычно может составлять по меньшей мере 0,5 моль, предпочтительно приблизительно 0,5-5 моль последнего соединения на 1 моль первого соединения.

Взаимодействие по настоящему изобретению можно осуществлять в атмосфере инертного газа, такого как азот или аргон, при атмосферном давлении или можно осуществлять при повышенном давлении.

Взаимодействие обычно осуществляют в температурных условиях, включающих интервал 0-200°C, предпочтительно от комнатной температуры до 150°C, и обычно завершают за приблизительно 1-30 ч.

Соединение общей формулы (4) и соединение общей формулы (5), используемые в качестве исходных веществ на стадии А, являются легко доступными соединениями, известными в технике, или соединениями, которые легко получить способами, известными в технике.

Стадия В.

Соединение, представленное общей формулой (2а), можно получить, подвергая соединение, представленное общей формулой (6), реакции восстановления в инертном растворителе или без него.

Примеры таких методов восстановления включают химическую реакцию и каталитическую реакцию.

Примеры инертного растворителя могут включать воду; простые эфиры, такие как диоксан, тетрагидрофуран, диэтиловый эфир, диметиловый эфир диэтиленгликоля и диметиловый эфир этиленгликоля; ароматические углеводороды, такие как бензол, толуол и ксилол; низшие спирты, такие как метанол, этанол и изопропанол; кетоны, такие как ацетон и метилэтилкетон; и полярные растворители, такие как N,N-диметилформамид (ДМФА), диметилсульфоксид (ДМСО), гексаметилфосфортриамид и ацетонитрил.

Предпочтительные восстановители, используемые при химическом восстановлении, представляют собой комбинации гидридов (например, иодоводорода, гидросульфида, алюмогидрида лития, гидрида бора, борогидрида натрия и цианоборогидрида натрия), металлов (например, олова, цинка и железа) или соединений металлов (например, хлорида хрома и ацетата хрома) с органическими или неорганическими кислотами (например, муравьиной кислотой, уксусной кислотой, пропионовой кислотой, трифторуксусной кислотой, п-толуолсульфоновой кислотой, хлороводородной кислотой и бромоводородной кислотой).

Предпочтительными катализаторами, используемыми при каталитическом восстановлении, являются платиновые катализаторы (например, платиновые пластины, губчатая платина, платиновая чернь, коллоидная платина, оксид платины и платиновая проволока), палладиевые катализаторы (например, губчатый палладий, палладиевая чернь, оксид палладия, палладий-на-угле, палладий/сульфат бария и палладий/карбонат бария), никелевые катализаторы (например, восстановленный никель, оксид никеля и никель Ренея), кобальтовые катализаторы (например, восстановленный кобальт и кобальт Ренея), железистые катализаторы (например, восстановленное железо) и т.д.

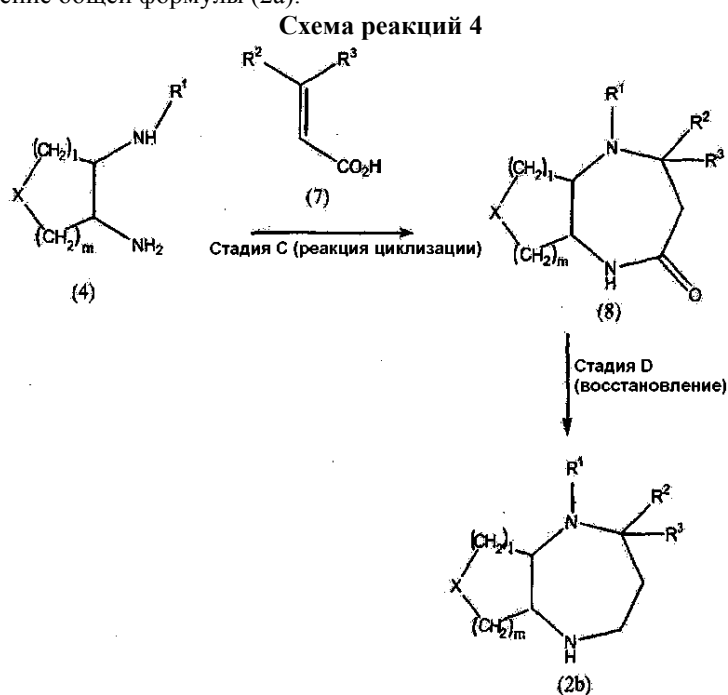
Когда указанные кислоты, используемые при химическом восстановлении, находятся в жидком состоянии, их также можно использовать как растворители.

Количество восстановителя, используемого при химическом восстановлении, или катализатора, используемого при каталитическом восстановлении, особо не ограничивается и может представлять собой обычно используемое количество.

Взаимодействие по настоящему изобретению можно осуществлять в атмосфере инертного газа, такого как азот или аргон, при атмосферном давлении или можно осуществлять при повышенном давлении.

Температура реакции обычно составляет 0-120°C, предпочтительно от комнатной температуры до 100°C, предпочтительнее от комнатной температуры до 80°C. Время реакции обычно составляет 30 мин-24 ч, предпочтительно 30 мин-10 ч, предпочтительнее 30 мин-4 ч.

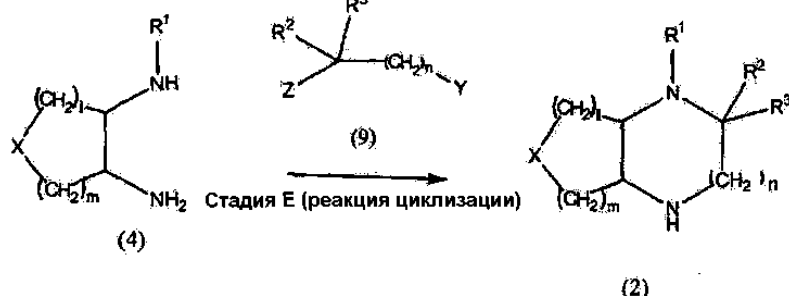
По завершении реакции продукт реакции можно обработать стандартным способом и получить интересующее соединение общей формулы (2а).



В указанных формулах R^1 , R^2 , R^3 , X , l , m и n имеют значения, указанные выше.

Соединение, представленное общей формулой (2b), получают, подвергая соединение, представленное общей формулой (4), и соединение, представленное общей формулой (7), реакции циклизации с образованием соединения, представленного общей формулой (8) (стадия А), которое затем восстанавливают (стадия D). Условия реакций такие же, как условия реакций по схеме реакций 3.

Схема реакции 5



В указанных формулах R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , l , m , n и X имеют значения, указанные выше; и Y и Z , которые являются одинаковыми или различными, представляют собой, каждый независимо, удаляемую группу.

Примеры удаляемых групп, представленных в общей формуле (9) Y и Z , включают удаляемые группы, примеры которых приводятся выше.

Стадия С.

Соединение, представленное общей формулой (2), можно получить, подвергая соединение, представленное общей формулой (4), и соединение, представленное общей формулой (9), реакции циклизации. Реакцию циклизации обычно выполняют в присутствии основания или в его отсутствие.

Указанную реакцию обычно выполняют в обычно используемом растворителе, который не оказывает вредного действия на реакцию. Примеры растворителя включают воду; спирты, такие как метанол, этанол, изопропанол, н-бутанол, трифторэтанол и этиленгликоль; кетоны, такие как ацетон и метилэтилкетон; простые эфиры, такие как тетрагидрофуран, диоксан, диэтиловый эфир, диметоксиэтан и диглим; сложные эфиры, такие как метилацетат и этилацетат; апротонные полярные растворители, такие как ацетонитрил, N,N -диметилформамид, диметилсульфоксид и N -метилпирролидон; галогенированные углеводородные растворители, такие как метиленхлорид и этиленхлорид; и другие органические растворители.

В данной реакции можно использовать катализатор на основе переходного металла и лиганд. Примеры катализатора на основе переходного металла включают хлорид рутения, дихлор-трис-(трифенилфосфин)рутений, дибром-трис-(трифенилфосфин)рутений, дигидроди-тетракис-(трифенилфосфин)рутений, $(\eta^4\text{-циклооктадиен})(\eta^6\text{-циклооктатриен})$ рутений, димеры дихлортрикарибонилрутения, додекакарбонилтрирутений, $(\eta^5\text{-пентаметилциклопентадиен})$ хлор $(\eta^4\text{-циклооктадиен})$ рутений, ацетат палладия, хлорид палладия, дихлор-бис-(трифенилфосфин)палладий, тетракис-(трифенилфосфин)палладий, бис-(добензилиденацетон)палладий, хлорид родия, хлор-трис-(трифенилфосфин)родий, гидридокарбонил-трис-(трифенилфосфин)родий, гидридо-трис-(трифенилфосфин)родий, ди- μ -хлортетракарбонилдиродий, хлоркарбонилбис(трифенилфосфин)родий, димеры $(\eta^3\text{-пентаметилциклопентадиенил})$ дихлориридия, тетракис-(трифенилфосфин)никель, дикобальткарбонил и $(\eta^4\text{-циклопентадиенил})$ дикарбонилкобальт.

Примеры лиганда включают монодентатные фосфиновые лиганды, типичные представители которых триметилфосфин, триэтилфосфин, три- n -пропилфосфин, триизопропилфосфин, три- n -бутилфосфин, три-трет-бутилфосфин, трициклогексилфосфин, трифенилфосфин и три(o -толил)фосфин; бидентатные фосфиновые лиганды, типичные представители которых 1,2-бис-(дифенилфосфино)этан, 1,3-бис-(дифенилфосфино)пропан, 1,4-бис-(дифенилфосфино)бутан и 1,2-(диэтилфосфино)этан; и фосфитные лиганды, типичные представители которых триэтилфосфин, трибутилфосфин, трифенилфосфин и три(o -толил)фосфин.

Данную реакцию можно выполнять в присутствии основания. Можно в полной мере использовать неорганические и органические основания, известные в технике. Примеры неорганических оснований включают щелочные металлы (например, натрий и калий), бикарбонаты щелочных металлов (например, бикарбонат лития, бикарбонат натрия и бикарбонат калия), гидроксиды щелочных металлов (например, гидроксид лития, гидроксид натрия, гидроксид калия и гидроксид цезия), карбонаты щелочных металлов (например, карбонат лития, карбонат натрия, карбонат калия и карбонат цезия), низшие алкоксиды щелочных металлов (например, метоксид натрия и этоксид натрия) и гидриды щелочных металлов (например, гидрид натрия и гидрид калия). Примеры органических оснований включают триалкиламины (например, триметиламин, триэтиламин и N -этилдиизопропиламин), пиридин, хинолин, пиперидин, имидазол, пиколин, диметиламинопиридин, диметиланилин, N -метилморфолин, 1,5-диазабицикло[4.3.0]нон-5-

ен (DBN), 1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан (DABCO) и 1,8-диазабисцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU). Когда указанные основания находятся в жидком состоянии, их можно использовать как растворители. Указанные основания используют по отдельности или в виде смеси двух или большего их числа. Количество используемого основания обычно составляет 0,1-10 моль, предпочтительно, 0,1-3 моль, на 1 моль соединения, представленного общей формулой (7).

Реакцию также можно выполнять в присутствии смеси окислителя и восстановителя.

Примеры окислителя включают диоксид марганца, хромовую кислоту, тетраацетат свинца, оксид серебра, оксид меди, галогенводородную кислоту, диметилсульфоксид (окисление по Сверну), органические пероксиды и кислород. Можно использовать такой способ, как электродное окисление.

Примеры восстановителя включают борогидридные реагенты, такие как борогидрид натрия, и алюмогидриды, такие как алюмогидрид лития.

Соотношение между соединением общей формулы (9) и соединением общей формулы (4), используемыми по схеме реакции, обычно составляет по меньшей мере 1 моль, предпочтительно приблизительно 1-5 моль первого соединения на 1 моль последнего соединения.

Реакцию по настоящему изобретению можно выполнять в атмосфере инертного газа, такого как азот или аргон, при атмосферном давлении или можно выполнять при повышенном давлении.

Температура реакции особо не ограничивается. Реакцию обычно выполняют при охлаждении, при комнатной температуре или при нагревании. Предпочтительно реакцию выполняют в температурных условиях, включающих условия от комнатной температуры до 100°C, в течение 30 мин-30 ч, предпочтительно 30 мин-5 ч.

По завершении реакции продукт реакции можно обработать стандартным способом и получить интересующее соединение общей формулы (2).

Примеры предпочтительных солей соединения общей формулы (1) включают фармакологически приемлемые соли, например, соли металлов, такие как соли щелочных металлов (например, натриевую соль и калиевую соль) и соли щелочно-земельных металлов (например, кальциевую соль и магниевую соль); соль аммония; соли неорганических оснований, таких как карбонаты щелочных металлов (например, карбонат лития, карбонат калия, карбонат натрия и карбонат цезия), бикарбонаты щелочных металлов (например, бикарбонат лития, бикарбонат натрия и бикарбонат калия) и гидроксиды щелочных металлов (например, гидроксид лития, гидроксид натрия, гидроксид калия и гидроксид цезия); соли органических оснований, таких как три(низший)алкиламин (например, триметиламин, триэтиламин и N-этилдизопропиламин), пиридин, хинолин, пиперидин, имидазол, пиколлин, диметиламинопиридин, диметиланилин, N-(низший)алкилморфолин (например, N-метилморфолин), 1,5-диазабисцикло[4.3.0]нон-5-ен (DBN), 1,8-диазабисцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU) и 1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан (DABCO); соли неорганических кислот, такие как гидрохлорид, гидробромид, сульфат, нитрат и фосфат; и соли органических кислот, такие как формиат, ацетат, пропионат, оксалат, малонат, сукцинат, фумарат, малеат, лактат, малат, цитрат, тартрат, карбонат, пикрат, метансульфонат, этансульфонат, п-толуолсульфонат и глутамат.

Более того, в каждую общую формулу в каждой схеме реакций также включаются соединения в форме сольвата (например, гидрата или сольвата с этанолом) в дополнение к исходным веществам или интересующему соединению. Предпочтительные примеры сольвата включают гидраты.

Каждое представляющее интерес соединение, полученное согласно каждой схеме реакций, может быть выделено и очищено от реакционной смеси, например, путем сепарации после охлаждения реакционной смеси, до сырого продукта реакции с помощью процедур выделения, таких как фильтрация, концентрирование и экстракция, и воздействия на сырой продукт реакции обычных процедур очистки, таких как колоночная хроматография и перекристаллизация.

Соединение по настоящему изобретению, представленное общей формулой (1), конечно также охватывает изомеры, такие как геометрические изомеры, стереоизомеры и оптические изомеры.

Различные изомеры можно выделить обычным способом с использованием различия физико-химических свойств изомеров. Например, рацемические соединения можно превратить в стереически чистые изомеры общим способом оптического расщепления [например, способа, включающего конверсию в диастереомерные соли с помощью обычной оптически активной кислоты (винной кислоты и т.д.) и последующее оптическое расщепление]. Диастереомерные смеси можно разделить, например, фракционной кристаллизацией или хроматографией. Оптически активные соединения также можно получить с использованием соответствующих оптически активных исходных веществ.

Настоящее изобретение также охватывает соединения, меченные изотопами, которые являются такими же, как соединение, представленное общей формулой (1), за исключением того, что один или несколько атомов заменены одним или несколькими атомами, имеющими особую атомную массу или массовое число. Примеры изотопов, которые могут быть введены в соединение по настоящему изобретению, включают изотопы водорода, кислорода, серы, фтора и хлора, такие как ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{17}O , ^{18}F и ^{36}Cl . Указанные меченные определенными изотопами соединения по настоящему изобретению, содержащие любой из указанных изотопов и/или другие изотопы других атомов, например, соединения с введенными радиоизотопами (например, ^3H и ^{14}C), применимы в анализе распределения лекарственных

средств и/или субстратов в тканях. В частности, предпочтительны изотопы тритий (т.е. ^3H) и углерод-14 (т.е. ^{14}C) из-за их легкого получения и обнаружения. Кроме того, можно ожидать, что замена более тяжелыми изотопами, такими как тяжелый водород (т.е. ^2H), даст определенные терапевтические преимущества, связанные с улучшенной метаболической устойчивостью, например, повышенный период полувыведения *in vivo* или уменьшенные необходимые дозы. Меченные изотопами соединения по настоящему изобретению можно получить, как правило, методом, раскрытым на схемах реакций и/или в примерах, приведенных ниже, заменяя немеченный реагент меченым изотопом реагентом, который можно легко получить.

Далее будет описываться фармацевтический препарат, включающий соединение по настоящему изобретению в качестве активного ингредиента.

Фармацевтический препарат получают, превращая соединение по настоящему изобретению в стандартные лекарственные формы фармацевтических препаратов, и получают с использованием обычно используемых разбавителей и/или эксципиентов, таких как наполнители, вещества, придающие объем, связующие вещества, увлажняющие вещества, вещества, способствующие рассыпанию, поверхностно-активные вещества и смазывающие вещества.

Такой фармацевтический препарат можно выбрать из различных форм согласно терапевтической цели. Их типичные примеры включают таблетки, пилюли, порошки, растворы, суспензии, эмульсии, гранулы, капсулы, суппозитории и инъекции (растворы, суспензии и т.д.).

Можно широко использовать носители, известные в технике для применения для формирования таблеток. Их примеры включают эксципиенты, такие как лактоза, сахароза, хлорид натрия, глюкоза, мочевины, крахмал, карбонат кальция, каолин и кристаллическая целлюлоза; связующие вещества, такие как вода, этанол, пропанол, простой сироп, растворы глюкозы, растворы крахмала, растворы желатина, карбоксиметилцеллюлоза, шеллак, метилцеллюлоза, фосфат калия и поливинилпирролидон; вещества, способствующие рассыпанию, такие как сухой крахмал, альгинат натрия, порошок агара, порошок ламинары, бикарбонат натрия, карбонат кальция, полиэтиленсорбитановые эфиры жирных кислот, лаурилсульфат натрия, моноглицерид стеариновой кислоты, крахмал и лактоза; ингибиторы рассыпания, такие как сахароза, стеарин, масло какао и гидрогенизированное масло; промоторы абсорбции, такие как четвертичные аммониевые основания и лаурилсульфат натрия; увлажняющие вещества, такие как глицерин и крахмал; адсорбенты, такие как крахмал, лактоза, каолин, бентонит и коллоидная кремневая кислота; и смазывающие вещества, такие как очищенный тальк, стеарат, порошок борной кислоты и полиэтиленгликоль.

Кроме того, таблетки при необходимости могут быть с покрытием из обычного материала для получения покрытия, например, таблетки с сахарным покрытием, таблетки с желатиновым покрытием, таблетки с энтеросолюбильным покрытием, таблетки с пленочным покрытием или таблетки с двухслойным или многослойным покрытием.

Могут быть использованы в полной мере носители, известные в технике для получения формы пилюль. Их примеры включают эксципиенты, такие как глюкоза, лактоза, сахароза, крахмал, масло какао, гидрогенизированное растительное масло, каолин и тальк; связующие вещества, такие как порошок арабийской камеди, трагакантовый порошок, желатин и этанол; и вещества, способствующие рассыпанию, такие как ламинаран и агар.

Могут быть использованы в полной мере носители, известные в технике для получения формы суппозитория. Их примеры включают полиэтиленгликоль, масло какао, высшие спирты, сложные эфиры высших спиртов, желатин и полусинтетические глицериды.

Когда соединение, представленное общей формулой (1), получают в виде инъекций, растворов, эмульсий и суспензий, такие препараты предпочтительно являются стерильными и изотоничными с кровью. Могут быть использованы в полной мере разбавители, известные в технике для получения форм таких растворов, эмульсий и суспензий. Их примеры включают воду, этанол, пропиленгликоль, этоксилированный изостеариловый спирт, полиоксиэтилированный изостеариловый спирт и полиоксиэтилированные сорбитановые эфиры жирных кислот. В таком случае фармацевтический препарат может содержать обычную соль, глюкозу или глицерин в количестве, достаточном для получения изотоничного раствора, и может содержать обычные солубилизаторы, успокаивающие средства и т.п., и при необходимости красители, консерванты, отдушки, корригенты, подслащивающие вещества и т.п. и/или другие лекарственные средства.

Количество соединения по настоящему изобретению, содержащееся в фармацевтическом препарате, особо не ограничивается и может быть выбрано соответственно в широком интервале. Соединение по настоящему изобретению обычно содержится в фармацевтическом препарате в количестве приблизительно 1-70 мас. %.

Способ введения фармацевтического препарата по настоящему изобретению особо не ограничивается. Фармацевтический препарат вводят способом, соответствующим различным лекарственным формам, возрасту, полу и заболеванию пациента и другим условиям. Например, таблетки, пилюли, суспензии, эмульсии, гранулы и капсулы вводят перорально. Кроме того, инъекции можно вводить внутривенным способом одни или в виде смеси с обычной заместительной жидкостью, такой как глюкоза или ами-

нокислота, или при необходимости можно вводить один внутримышечным, интрадермальным, гиподермальным или интраперитонеальным путем. Суппозитории вводят ректально.

Доза фармацевтического препарата может быть выбрана соответственно согласно применению, возрасту, полу, болезненному состоянию пациента и другим условиям.

Фармацевтический препарат обычно вводят один или несколько раз в сутки в суточной дозе приблизительно 0,001-100 мг, предпочтительно приблизительно 0,001-50 мг, на 1 кг массы тела.

Доза изменяется в зависимости от различных состояний. Так, в некоторых случаях достаточной является доза меньше указанного интервала. В других случаях требуется доза, превышающая указанный интервал.

Гетероциклическое соединение по настоящему изобретению оказывает ингибирующее действие на повторное поглощение 1, 2 или 3 моноаминов (серотонина, норэпинефрина и допамина).

Гетероциклическое соединение по настоящему изобретению обладает заметно более сильной активностью ингибирования повторного поглощения в испытаниях *in vivo* или *ex vivo* в отношении любого одного, любых двух или всех трех моноаминов по сравнению с существующими соединениями, обладающими активностью ингибирования повторного поглощения моноаминов. Кроме того, гетероциклическое соединение по настоящему изобретению показывает заметно более сильную активность в исследованиях головного мозга методом микродиализа против возрастания любого одного, двух или всех трех моноаминов по сравнению с существующими соединениями, обладающими активностью ингибирования повторного поглощения моноаминов.

Гетероциклическое соединение по настоящему изобретению имеет более широкий спектр терапевтического действия по сравнению с антидепрессантами, известными в технике.

Гетероциклическое соединение по настоящему изобретению проявляет достаточное терапевтическое действие даже при краткосрочном введении.

Гетероциклическое соединение по настоящему изобретению имеет превосходную биосовместимость, слабую ингибирующую активность в отношении метаболических ферментов в печени, слабое побочное действие и превосходную безопасность.

Гетероциклическое соединение по настоящему изобретению превосходно переносится в головной мозг.

Гетероциклическое соединение по настоящему изобретению также проявляет сильную активность в испытании на мышах на принудительное плавание, используемом для первоначальной оценки депрессии. Кроме того, гетероциклическое соединение по настоящему изобретению также проявляет сильную активность в испытании на крысах на принудительное плавание, используемом для первоначальной оценки депрессии. Кроме того, гетероциклическое соединение по настоящему изобретению также проявляет сильную активность в испытании на вызванную резерпином гипотермию, используемом для первоначальной оценки депрессии.

Гетероциклическое соединение по настоящему изобретению проявляет сильную активность в *tail burying* поведенческом испытании на мышинной модели болезненной тревоги или стресса и моделях стресса, обусловленного страхом.

Гетероциклическое соединение по настоящему изобретению оказывает ингибирующее действие на повторное поглощение 1, 2 или 3 моноаминов (серотонина, норэпинефрина и допамина) и поэтому эффективно для лечения различных расстройств, связанных с ослабленной нейротрансмиссией серотонина, норэпинефрина или допамина.

Такие расстройства включают депрессию (например, обширное депрессивное расстройство, биполярное расстройство I, биполярное расстройство II, смешанное состояние, дистимическое расстройство, *rapid cycler*, атипичную депрессию, сезонное аффективное расстройство, послеродовую депрессию, гипомеланхолию, возвратное кратковременное депрессивное расстройство, рефрактерную депрессию/хроническую депрессию, двойную депрессию, вызванное алкоголем расстройство эмоционального состояния, смешанное тревожно-депрессивное расстройство; депрессию, вызванную различными физическими заболеваниями, такими как синдром Кушинга, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, болезнь Аддисона, галактоаменорея, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, цереброваскулярная деменция, инфаркт головного мозга, кровоизлияние в мозг, субарахноидальное кровоизлияние, сахарный диабет, вирусная инфекция, рассеянный склероз, синдром хронической усталости, ишемическая болезнь, боль, рак и т.д.; пресенильную депрессию, депрессию у детей и подростков, депрессию, вызванную лекарственными средствами, такими как интерферон и т.д.); состояние депрессии, вызванное регулируемым расстройством, тревогу, вызванную регулируемым расстройством, тревогу [вызванную, например, нервными расстройствами (травмой головы, инфекцией головного мозга и ухудшением состояния внутреннего уха); сердечнососудистыми расстройствами (сердечной недостаточностью и аритмией); эндокринными расстройствами (гиперадренализмом и гипертиреозом); и респираторными расстройствами (астмой и хронической обструктивной болезнью легких)]; расстройство генерализованной тревоги, фобию (например, агорафобию, социальный страх, простую фобию, социальную фобию, расстройство социальной тревоги, эрейтифобию, антрофобию, акрофобию, болезненный страх перед вмешательством на зубах, трипанофобию, специфическую фобию, страх перед животными, клаустрофобию, никтофобию и болезненную тре-

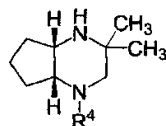
возность), обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, острое стрессовое расстройство, ипохондрию, диссоциированную амнезию, личностное расстройство избегания, дисморфическое расстройство организма, пищевое расстройство (например, нервно-психическую анорексию и нервно-психическую булимию), ожирение, зависимость от химических веществ (например, привыкание к алкоголю, кокаину, героину, фенobarбиталу, никотину и бензодиазепинам), боль (например, хроническую боль, психогенную боль, нейрогенную боль, боль в фантомной конечности, постгерпетическую невралгию, травматический шейный синдром, боль от повреждения спинного мозга (SCI), тригеминальную невралгию, диабетическую невропатию, фибромиалгию (FMS), болезнь Альцгеймера, дефицит памяти (например, деменцию, амнестическое расстройство и связанное с возрастом падение познавательной способности (ARCD)), болезнь Паркинсона (например, неподвижный/психотический синдром, деменцию при болезни Паркинсона, синдром Паркинсона, вызванный нейролептиками, и позднюю дискинезию), синдром беспокойных ног, эндокринное расстройство (например, гиперпролактинемия), вазоспазм (в частности, в сосудах головного мозга), мозжечковую атаксию, желудочно-кишечные расстройства (которые охватывают изменения в секреции и моторике), отрицательные синдромы шизофрении, предменструальный синдром, недержание мочи при напряжении, расстройство Туретта, дефицит внимания при гиперактивности (ADHD), аутизм, синдром Аспергера, расстройство импульсивного контроля, трихотилломанию, клептоманию, игроманию, мигрень, хроническую пароксизмальную гемикранию, синдром хронической усталости, преждевременную эякуляцию, импотенцию, нарколепсию, первичную гиперсомнию, каталепсию, синдром апноэ во сне и головную боль (связанную с ангиопатией).

Примеры

Далее настоящее изобретение будет описываться конкретнее с обращением к ссылочным примерам, примерам и фармакологическим испытаниям. Химические структуры рацемических форм и оптически активных форм указываются, например, так, как показано ниже.

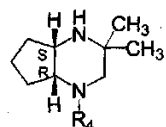
Рацемическая форма.

Относительная конфигурация.



Оптически активная форма.

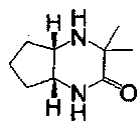
Абсолютная конфигурация.



Ссылочный пример 1.

Получение цис-3,3-диметилотагидроциклопентапиразин-2-она.

Относительная конфигурация.



К водному (100 мл) раствору цис-циклопентан-1,2-диаминa (9,88 г, 98,6 ммоль) при комнатной температуре добавляют 90% циангидрин ацетона (9,79 г, 104 ммоль) и смесь перемешивают при кипячении с обратным холодильником в течение 16 ч. Растворитель удаляют из реакционной смеси при пониженном давлении с последующей азеотропной перегонкой с этанолом. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (метилхлорид/метанол = 1/10) и получают цис-3,3-диметилотагидроциклопентапиразин-2-он (5,00 г, 30%) в форме белого порошка.

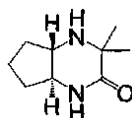
¹H-ЯМР (CDCl₃) δ м.д.: 1,20 (1H, ушс), 1,34 (3H, с), 1,39 (3H, с), 1,40-2,20 (6H, м), 3,50-3,70 (2H, м), 5,89 (1H, ушс).

Соединения ссылочных примеров 2-12, показанные ниже, получают таким же путем, как в ссылочном примере 1, с использованием соответствующих исходных веществ.

Ссылочный пример 2.

транс-3,3-Диметилотагидроциклопентапиразин-2-он.

Относительная конфигурация.

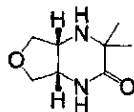


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,26-1,55 (9H, м), 1,75-2,00 (4H, м), 2,85-3,02 (1H, м), 3,05-3,20 (1H, м), 6,02 (1H, ушс).

Ссылочный пример 3.

цис-3,3-Диметилгексагидрофуро[3,4-b]пиазин-2-он.

Относительная конфигурация.

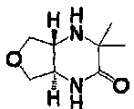


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,37 (3H, с), 1,40 (3H, с), 1,50-1,85 (1H, уш), 3,73-4,10 (6H, м), 6,02-6,22 (1H, уш).

Ссылочный пример 4.

транс-3,3-Диметилгексагидрофуро[3,4-b]пиазин-2-он.

Относительная конфигурация.

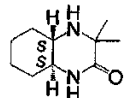


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,38-1,43 (1H, уш), 1,44 (3H, с), 1,47 (3H, с), 3,38-3,52 (1H, м), 3,52-3,65 (3H, м), 4,00-4,14 (2H, м), 6,28-6,45 (1H, уш).

Ссылочный пример 5.

(4aS,8aS)-3,3-Диметилгексагидрохиноксалин-2-он.

Абсолютная конфигурация.

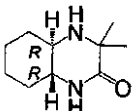


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,14-1,37 (6H, м), 1,38 (3H, с), 1,42 (3H, с), 1,69 (1H, ушс), 1,74-1,84 (2H, м), 2,57-2,65 (1H, м), 2,96-3,04 (1H, м), 5,61 (1H, с).

Ссылочный пример 6.

(4aR,8aR)-3,3-Диметилгексагидрохиноксалин-2-он.

Абсолютная конфигурация.

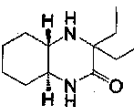


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,14-1,37 (6H, м), 1,38 (3H, с), 1,42 (3H, с), 1,63 (1H, ушс), 1,73-1,83 (2H, м), 2,57-2,66 (1H, м), 2,95-3,04 (1H, м), 5,55 (1H, с).

Ссылочный пример 7.

транс-3,3-Диметилгексагидрохиноксалин-2-он.

Относительная конфигурация.

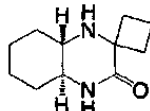


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,92 (3H, т, $J=7,5$ Гц), 0,93 (3H, т, $J=7,3$ Гц), 1,13-1,49 (7H, м), 1,60-1,99 (6H, м), 2,55-2,60 (1H, м), 2,91-3,00 (1H, м), 5,69 (1H, ушс).

Ссылочный пример 8.

транс-Октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин]-3'-он.

Относительная конфигурация.

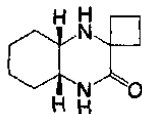


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,14-1,46 (4H, м), 1,70-2,17 (9H, м), 2,43-2,52 (1H, м), 2,55-2,66 (1H, м), 2,78-2,88 (1H, м), 2,97-3,06 (1H, м), 5,65 (1H, ушс).

Ссылочный пример 9.

цис-Октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин]-3'-он.

Относительная конфигурация.

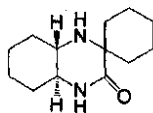


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,1-1,3 (1H, м), 1,35-2,15 (12H, м), 2,5-2,6 (1H, м), 2,75-2,85 (1H, м), 3,15-3,3 (2H, м), 5,65 (1H, уш).

Ссылочный пример 10.

транс-Октагидро-1'H-спиро[циклогексан-1,2'-хиноксалин]-3'-он.

Относительная конфигурация.

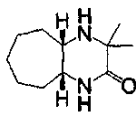


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,18-1,88 (18H, м), 2,03-2,13 (1H, м), 2,47-2,58 (1H, м), 2,92-3,00 (1H, м), 5,59 (1H, с).

Ссылочный пример 11.

цис-3,3-Диметилдекагидроциклогептапирозин-2-он.

Относительная конфигурация.

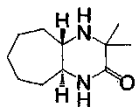


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,12-2,00 (16H, м), 2,03-2,20 (1H, м), 3,35-3,55 (2H, м), 5,88 (1H, ушс).

Ссылочный пример 12.

транс-3,3-Диметилдекагидроциклогептапирозин-2-он.

Относительная конфигурация.

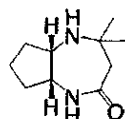


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,35 (3H, с), 1,39 (3H, с), 1,42-1,90 (11H, м), 2,73-2,85 (1H, м), 3,13-3,26 (1H, м), 5,51 (1H, ушс).

Ссылочный пример 13.

Получение цис-4,4-диметилдектагидроциклопента[b][1,4]дiazепин-2-она.

Относительная конфигурация.



Суспензию цис-циклопентан-1,2-диамина (19,7 г, 197 ммоль) в толуоле (200 мл) и 3-метил-2-бутеновую кислоту (19,7 г, 197 ммоль) перемешивают при кипячении с обратным холодильником в течение 24 ч в условиях азеотропной отгонки с использованием прибора Дина-Старка. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, затем концентрируют при пониженном давлении и выпавшее в осадок вещество собирают фильтрацией. Полученное кристаллическое вещество промывают эфиром, затем сушат и получают цис-4,4-диметилдектагидроциклопента[b][1,4]дiazепин-2-он (8,60 г, 24%) в форме светло-коричневого порошка.

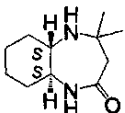
^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,10-1,56 (10H, м), 1,65-1,80 (1H, м), 2,02-2,30 (3H, м), 2,60 (1H, д, $J=12,8$ Гц), 3,18-3,37 (1H, м), 3,68-3,85 (1H, м), 5,73 (1H, ушс).

Соединения ссылочных примеров 14 и 15, указанные ниже, получают таким же путем, как в ссылочном примере 13, с использованием соответствующих исходных веществ.

Ссылочный пример 14.

(5aS,9aS)-4,4-Диметилдектагидро[b][1,4]дiazепин-2-он.

Абсолютная конфигурация.

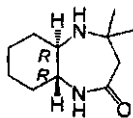


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,00-1,45 (11H, м), 1,63-1,83 (3H, м), 1,83-2,00 (1H, м), 2,31-2,43 (1H, м), 2,65-2,81 (2H, м), 3,00-3,16 (1H, м), 5,54-5,90 (1H, уш).

Ссылочный пример 15.

(5aR,9aR)-4,4-Диметилдекагидро[*b*][1,4]дiazепин-2-он.

Абсолютная конфигурация.

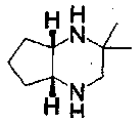


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,02-1,36 (11H, м), 1,64-1,83 (3H, м), 1,83-1,97 (1H, м), 2,37 (1H, дд, $J=2,4, 13,9$ Гц), 2,66-2,81 (2H, м), 3,01-3,15 (1H, м), 5,75-5,92 (1H, ушс).

Ссылочный пример 16.

Получение цис-2,2-диметилдектагидро-1H-циклопента[*b*]пиразина.

Относительная конфигурация.



Алюмогидрид лития (541 мг, 14,3 мл) добавляют к раствору цис-3,3-диметилдектагидроциклопентапиразин-2-она (2,00 г, 11,9 ммоль) в безводном диоксане (40 мл) при перемешивании при комнатной температуре, смесь постепенно в течение 10 мин перемешивают и нагревают до температуры образования флегмы. Реакционную смесь охлаждают до температуры образования льда. Затем к смеси небольшими порциями добавляют декагидрат сульфата натрия до тех пор, пока не прекратится образование газа водорода. Затем смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Нерастворимое вещество отфильтровывают на целите и фильтрат концентрируют. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (этилацетат/гексан = 1/10) и получают цис-2,2-диметилдектагидро-1H-циклопента[*b*]пиразин (1,67 г, 91%) в форме бледно-желтого масла.

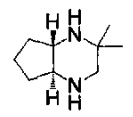
^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,04 (3H, с), 1,16 (3H, с), 1,28-2,02 (8H, м), 2,37 (1H, д, $J=12,9$ Гц), 2,70 (1H, д, $J=12,9$ Гц), 3,00-3,15 (1H, м), 3,15-3,32 (1H, м).

Соединения ссылочных примеров 17-34, указанные ниже, получают таким же путем, как в ссылочном примере 16, с использованием соответствующих исходных веществ.

Ссылочный пример 17.

транс-2,2-Диметилдектагидро-1H-циклопента[*b*]пиразин.

Относительная конфигурация.

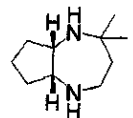


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,08 (3H, с), 1,19-1,92 (11H, м), 2,15-2,30 (1H, м), 2,55-2,74 (2H, м), 2,77 (1H, д, $J=12,2$ Гц).

Ссылочный пример 18.

цис-2,2-Диметилдекагидроциклопента[*b*][1,4]diazепин.

Относительная конфигурация.

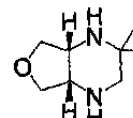


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,11 (3H, с), 1,14 (3H, с), 1,15-1,45 (6H, м), 1,55-1,67 (1H, м), 1,67-1,77 (1H, м), 1,97-2,12 (2H, м), 2,68-2,80 (1H, м), 2,98-3,11 (2H, м), 3,16-3,28 (1H, м).

Ссылочный пример 19.

цис-2,2-Диметилдектагидрофуоро[3,4-*b*]пиразин.

Относительная конфигурация.

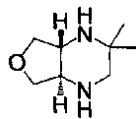


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,08 (3H, с), 1,18 (3H, с), 1,40-1,80 (2H, уш), 2,41 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 2,69 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 3,33-3,43 (1H, м), 3,43-3,55 (1H, м), 3,63-3,72 (1H, м), 3,75-3,96 (3H, м).

Ссылочный пример 20.

транс-2,2-Диметилоктагидрофуоро[3,4-*b*]пиразин.

Относительная конфигурация.

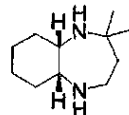


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,13 (3H, с), 1,30 (3H, с), 1,44-1,65 (2H, м), 2,64-2,78 (2H, м), 2,83 (1H, д, $J=12,2$ Гц), 3,11-3,22 (1H, м), 3,46 (1H, дд, $J=7,3, 10,5$ Гц), 3,55 (1H, дд, $J=7,4, 10,5$ Гц), 3,94 (1H, т, $J=7,1$ Гц), 4,00 (1H, т, $J=7,2$ Гц).

Ссылочный пример 21.

цис-2,2-Диметилдекагидро-1H-бензо[*b*][1,4]дiazепин.

Относительная конфигурация.

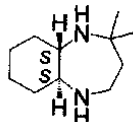


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,08 (3H, с), 1,13 (3H, с), 1,18-1,84 (12H, м), 2,65-2,93 (3H, м), 3,14-3,22 (1H, м).

Ссылочный пример 22.

(5*aS*,9*aS*)-Диметилдекагидро-1H-бензо[*b*][1,4]diazепин.

Абсолютная конфигурация.

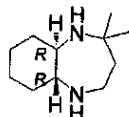


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,00-1,35 (11H, м), 1,50-1,85 (7H, м), 2,20-2,31 (1H, м), 2,31-2,43 (1H, м), 2,79-2,90 (1H, м), 2,90-3,04 (1H, м).

Ссылочный пример 23.

(5*aR*,9*aR*)-Диметилдекагидро-1H-бензо[*b*][1,4]diazепин.

Абсолютная конфигурация.

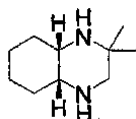


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,00-1,35 (11H, м), 1,50-1,85 (7H, м), 2,20-2,31 (1H, м), 2,31-2,43 (1H, м), 2,79-2,90 (1H, м), 2,90-3,04 (1H, м).

Ссылочный пример 24.

цис-2,2-Диметилдекагидрохиноксалин.

Относительная конфигурация.

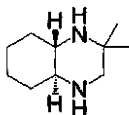


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,06 (3H, с), 1,19 (3H, с), 1,20-1,40 (5H, м), 1,53-1,60 (3H, м), 1,70-1,77 (1H, м), 1,92-2,15 (1H, м), 2,36 (1H, д, $J=12,7$ Гц), 2,66-2,72 (1H, м), 2,72 (1H, д, $J=12,7$ Гц), 3,16-3,28 (1H, м).

Ссылочный пример 25.

транс-2,2-Диметилдекагидрохиноксалин.

Относительная конфигурация.

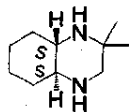


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05 (3H, с), 1,08-1,74 (10H, м), 1,23 (3H, с), 2,02-2,12 (1H, м), 2,40-2,50 (1H, м), 2,60 (1H, д, $J=12,1$ Гц), 2,73 (1H, д, $J=12,1$ Гц).

Ссылочный пример 26.

(4aS,8aS)-2,2-Диметилдекагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

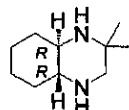


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,01-1,43 (6H, м), 1,05 (3H, с), 1,23 (3H, с), 1,58-1,63 (1H, м), 1,68-1,74 (3H, м), 2,03-2,19 (1H, м), 2,40-2,49 (1H, м), 2,60 (1H, д, $J=12,1$ Гц), 2,73 (1H, д, $J=12,1$ Гц).

Ссылочный пример 27.

(4aR,8aR)-2,2-Диметилдекагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

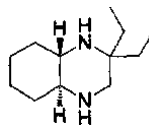


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05 (3H, с), 1,09-1,56 (6H, с), 1,23 (3H, с), 1,58-1,63 (1H, м), 1,66-1,75 (3H, м), 2,03-2,12 (1H, м), 2,41-2,50 (1H, м), 2,61 (1H, д, $J=12,1$ Гц), 2,75 (1H, д, $J=12,1$ Гц).

Ссылочный пример 28.

транс-2,2-Диэтилдекагидрохиноксалин.

Относительная конфигурация.

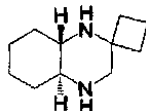


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,79 (3H, т, $J=7,5$ Гц), 0,81 (3H, т, $J=7,5$ Гц), 0,86-1,02 (1H, м), 1,08-1,40 (8H, м), 1,47-1,60 (2H, м), 1,67-1,87 (3H, м), 2,06-2,15 (1H, м), 2,33-2,42 (1H, м), 2,57 (1H, д, $J=12,1$ Гц), 2,81 (1H, д, $J=12,1$ Гц).

Ссылочный пример 29.

транс-Октагидро-1'Н-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин].

Относительная конфигурация.

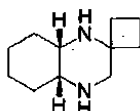


МС ($M+1$) 181.

Ссылочный пример 30.

цис-Октагидро-1'Н-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин].

Относительная конфигурация.

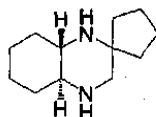


МС ($M+1$) 181.

Ссылочный пример 31.

транс-Октагидро-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-хиноксалин].

Относительная конфигурация.

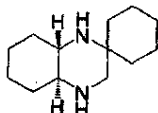


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,10-1,97 (18H, м), 2,10-2,21 (1H, м), 2,29-2,38 (1H, м), 2,71 (1H, д, $J=12,2$ Гц), 2,76 (1H, д, $J=12,2$ Гц).

Ссылочный пример 32.

транс-Октагидро-1'Н-спиро[циклогексан-1,2'-хиноксалин].

Относительная конфигурация.

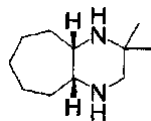


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,12-1,76 (20H, м), 2,12-2,20 (1H, м), 2,44-2,53 (1H, м), 2,55 (1H, д, $J=12,2$ Гц), 2,98 (1H, д, $J=12,2$ Гц).

Ссылочный пример 33.

цис-2,2-Диметилдекагидро-1Н-циклогепта[б]пиазин.

Относительная конфигурация.

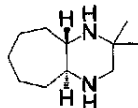


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,00-2,02 (18H, м), 2,42 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,58 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,75-2,86 (1H, м), 3,13-3,25 (1H, м).

Ссылочный пример 34.

транс-2,2-Диметилдекагидро-1Н-циклогепта[б]пиазин.

Относительная конфигурация.

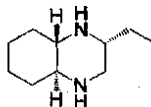


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05 (3H, с), 1,21 (3H, с), 1,23-1,80 (12H, м), 2,09-2,20 (1H, м), 2,46-2,60 (2H, м), 2,68 (1H, д, $J=11,8$ Гц).

Ссылочный пример 35.

Получение (2R*,4aS*,8aS*)-2-этилдекагидрохиноксалина.

Относительная конфигурация.



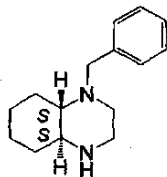
Димер дихлор(пентаметилциклопентадиенил)иридия(III) (70 мг, 0,090 ммоль) и бикарбонат натрия (73 мг, 0,87 ммоль) при перемешивании при комнатной температуре добавляют к раствору в воде (20 мл) транс-циклогексан-1,2-диамина (2,00 г, 17,5 ммоль) и (\pm)-1,2-бутандиола (1,69 мл, 18,4 ммоль). Повторяют 3 раза обезгаживание и замещение аргонном и затем смесь перемешивают в течение 24 ч при кипячении с обратным холодильником. Реакционную смесь концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (метилентхлорид/метанол) и получают (2R*,4aS*,8aS*)-2-этилдекагидрохиноксалин (2,03 г, выход 69%) в форме желтого твердого вещества.

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,92 (3H, т, $J=7,5$ Гц), 1,10-1,60 (7H, м), 1,64-1,83 (5H, м), 2,16-2,31 (2H, м), 2,44 (1H, дд, $J=11,5, 10,4$ Гц), 2,58-2,67 (1H, м), 3,02 (1H, дд, $J=11,5, 2,7$ Гц).

Ссылочный пример 36.

Получение (4aS,8aS)-1-бензилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



К раствору (1S,2S)-циклогексан-1,2-диамина (3,43 г, 30,0 ммоль) в метаноле (300 мл) при перемешивании при комнатной температуре добавляют бензальдегид (3,05 мл, 30,0 ммоль) и смесь перемешивают в течение ночи при той же температуре. Реакционную смесь охлаждают до 0°C. К ней добавляют борогидрид натрия (2,27 г, 60,0 ммоль) и смесь перемешивают при 0°C в течение 2 ч. К реакционной смеси добавляют воду (30 мл) и продукт дважды экстрагируют метилентхлоридом (50 мл).

Органические слои объединяют и сушат над сульфатом магния, и затем растворитель отгоняют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (этилацетат/гексан), и получают (1S,2S)-N-бензилциклогексан-1,2-диамин (cas № 207450-11-1) (2,95 г, выход 48%) в форме бледно-желтого масла.

Полученный (1S,2S)-N-бензилциклогексан-1,2-диамин (2,90 г, 14,2 ммоль) растворяют в метилентхлориде (284 мл). К раствору при охлаждении льдом и перемешивании в атмосфере азота добавляют 60% гидрид натрия (1,99 г, 49,7 ммоль). Через 5 мин к реакционной смеси при охлаждении льдом и перемешивании добавляют трифторметансульфонат (2-бромэтил)дифенилсульфония (6,92 г, 15,6 ммоль), и смесь перемешивают в течение ночи при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляют по каплям небольшими порциями насыщенный водный раствор хлорида аммония и затем продукт дважды экстрагируют метилентхлоридом (100 мл). Органические слои объединяют и сушат над сульфатом магния, и затем растворитель отгоняют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на NH-силикагеле (этилацетат/гексан) и получают (4aS,8aS)-1-

бензилдекагидрохиноксалин (2,28 г, 70%) в форме светло-коричневого твердого вещества.

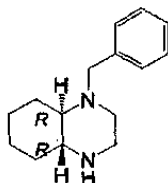
^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05-1,4 (4H, м), 1,50 (1H, уш), 1,6-1,9 (4H, м), 2,05-2,2 (1H, м), 2,2-2,3 (1H, м), 2,4-2,5 (1H, м), 2,65-2,75 (1H, м), 2,8-2,95 (2H, м), 3,14 (1H, д, $J=13,4$ Гц), 4,11 (1H, д, $J=13,4$ Гц), 7,15-7,4 (5H, м).

Соединения сылочных примеров 37-39, указанные ниже, получают таким же путем, как в сылочном примере 36, с использованием соответствующих исходных веществ.

Сылочный пример 37.

(4aS,8aS)-1-Бензилдекагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

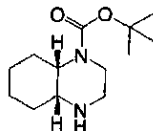


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05-1,4 (4H, м), 1,50 (1H, уш), 1,6-1,9 (4H, м), 2,05-2,2 (1H, м), 2,2-2,3 (1H, м), 2,4-2,5 (1H, м), 2,65-2,75 (1H, м), 2,8-2,95 (2H, м), 3,13 (1H, д, $J=13,4$ Гц), 4,11 (1H, д, $J=13,4$ Гц), 7,15-7,4 (5H, м).

Сылочный пример 38.

трет-Бутиловый эфир цис-декагидрохиноксалин-1-карбоновой кислоты.

Относительная конфигурация.

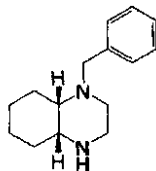


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05-1,15 (1H, м), 1,2-1,75 (19H, м), 1,75-1,85 (1H, м), 1,85-2,2 (1H, м), 3,70 (1H, уш), 4,83 (1H, уш).

Сылочный пример 39.

цис-1-Бензилдекагидрохиноксалин.

Относительная конфигурация.

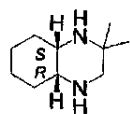


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,0-2,0 (10H, м), 2,2-2,4 (1H, м), 2,45-2,7 (2H, м), 2,75-3,1 (2H, м), 3,63 (2H, уш), 7,05-7,45 (5H, м).

Сылочный пример 40.

Получение (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина.

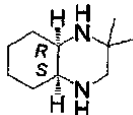
Абсолютная конфигурация.



Сылочный пример 41.

(4aS,8aR)-2,2-Диметилдекагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.



К раствору цис-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (13,7 г, 81,4 ммоль) в этаноле (140 мл) при перемешивании при комнатной температуре добавляют моногидрат (-)-дибензоил-L-винной кислоты (13,8 г, 36,7 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин при кипячении с обратным холодильником и охлаждают до комнатной температуры, затем выпавшее в осадок кристаллическое вещество собирают фильтрацией. Полученное кристаллическое вещество промывают этанолом (20 мл), затем сушат и получают белое твердое вещество <1> (13,1 г). Фильтрат и промывные жидкости, полученные при получении твердого вещества <1>, концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток растворяют в этаноле (100 мл). К раствору при перемешивании при комнатной температуре добавляют раствор (+)-дибензоил-D-винной кислоты (13,1 г, 36,6 ммоль) в этаноле (130 мл) и выпавшее в осадок кри-

сталлическое вещество собирают фильтрацией. Полученное кристаллическое вещество промывают этанолом (20 мл), затем сушат и получают светло-коричневое твердое вещество <2> (16,6 г).

Суспензию твердого вещества <1> в смеси метанол (130 мл)/вода (10 мл) перемешивают в течение 30 мин при кипячении с обратным холодильником. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выпавшее в осадок кристаллическое вещество собирают фильтрацией. Выпавшее в осадок кристаллическое вещество промывают метанолом (10 мл), затем сушат и получают дибензоил-L-тарtrat (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (11,4 г, 21,6 ммоль) в форме белого твердого вещества (рентгеноструктурным анализом белого твердого вещества определяют абсолютную конфигурацию цис-2,2-диметилдекагидрохиноксалина). Полученное твердое вещество растворяют в 1 N водном растворе гидроксида натрия (44 мл) и продукт три раза экстрагируют эфиром (100 мл) и три раза метиленхлоридом (100 мл). Экстрагированные органические слои объединяют, сушат над сульфатом магния и затем концентрируют при пониженном давлении, получают (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалин (3,44 г, выход 25%) в форме белого твердого вещества.

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,06 (3H, c), 1,20 (3H, c), 1,2-1,4 (4H, м), 1,45-1,95 (5H, м), 1,95-2,15 (1H, м), 2,36 (1H, д, $J=12,7$ Гц), 2,65-2,75 (2H, м), 3,15-3,25 (1H, м).

Суспензию твердого вещества <2> в смеси метанол (130 мл)/вода (10 мл) перемешивают в течение 1 ч при кипячении с обратным холодильником. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выпавшее в осадок кристаллическое вещество собирают фильтрацией. Выпавшее в осадок кристаллическое вещество промывают метанолом (10 мл), затем сушат и получают дибензоил-D-тарtrat (4aS,8aR)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (16,0 г, 30,4 ммоль) в форме белого твердого вещества. Полученное твердое вещество растворяют в 1 N водном растворе гидроксида натрия (65 мл) и продукт три раза экстрагируют метиленхлоридом (100 мл). Экстрагированные органические слои объединяют, сушат над сульфатом магния, затем концентрируют при пониженном давлении и получают (4aS,8aR)-2,2-диметилдекагидрохиноксалин (4,63 г, выход 34%) в форме светло-коричневого твердого вещества.

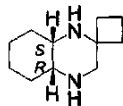
^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,06 (3H, c), 1,19 (3H, c), 1,2-1,45 (5H, м), 1,45-1,65 (3H, м), 1,65-1,8 (1H, м), 1,95-2,15 (1H, м), 2,36 (1H, д, $J=12,7$ Гц), 2,6-2,8 (2H, м), 3,15-3,25 (1H, м).

Соединения ссылочных примеров 42-45, указанные ниже, получают таким же путем, как в ссылочных примерах 40 и 41, с использованием соответствующих исходных веществ.

Ссылочный пример 42.

(4a'R,8a'S)-Октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин].

Абсолютная конфигурация.



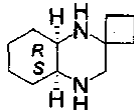
МС ($M+1$) 181.

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,20-2,20 (16H, м), 2,69 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,72-2,82 (1H, м), 2,87-3,02 (2H, м).

Ссылочный пример 43.

(4a'S,8a'R)-Октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин].

Абсолютная конфигурация.



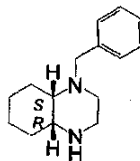
МС ($M+1$) 181.

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,20-2,20 (16H, м), 2,68 (1H, д, $J=12,5$ Гц), 2,72-2,82 (1H, м), 2,87-3,02 (2H, м).

Ссылочный пример 44.

(4aR,8aS)-1-Бензилдекагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

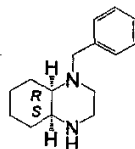


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,0-1,25 (1H, м), 1,25-1,65 (5H, м), 1,65-2,05 (3H, м), 2,2-2,4 (1H, м), 2,45-2,7 (2H, м), 2,75-3,1 (3H, м), 3,63 (2H, уш), 7,15-7,4 (5H, м).

Ссылочный пример 45.

(4aS,8aR)-1-Бензилдекагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

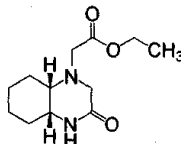


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05-1,25 (1H, м), 1,25-1,65 (5H, м), 1,65-2,05 (3H, м), 2,2-2,4 (1H, м), 2,5-2,7 (2H, м), 2,75-3,1 (3H, м), 3,63 (2H, уш), 7,15-7,4 (5H, м).

Ссылочный пример 46.

Получение этилового эфира (транс-3-оксодекагидрохиноксалин-1-ил)уксусной кислоты.

Относительная конфигурация



транс-Циклогексан-1,2-диамин (3,00 г, 26,3 ммоль) растворяют в этаноле (15 мл). К раствору при охлаждении льдом добавляют по каплям бромэтилацетат (6,12 мл, 55,2 ммоль) и затем смесь перемешивают в течение ночи при комнатной температуре.

К реакционному раствору добавляют воду и смесь перемешивают. Продукт экстрагируют метиленхлоридом.

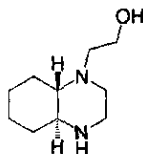
Органический слой промывают крепким рассолом и сушат над сульфатом магния и затем фильтруют. Фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток извлекают и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (метиленхлорид/метанол), получают этиловый эфир (транс-3-оксодекагидрохиноксалин-1-ил)уксусной кислоты (2,35 г, выход 74,4%) в форме частиц оранжевого твердого вещества.

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,13-1,41 (4H, м), 1,28 (3H, т, $J=7,1$ Гц), 1,72-1,97 (4H, м), 2,59-2,67 (1H, м), 3,06-3,13 (1H, м), 3,35 (1H, д, $J=17,4$ Гц), 3,48 (1H, д, $J=16,8$ Гц), 3,52 (1H, д, $J=17,4$ Гц), 3,60 (1H, д, $J=16,8$ Гц), 4,17 (2H, кв, $J=7,1$ Гц), 6,79 (1H, ушс).

Ссылочный пример 47.

Получение 2-(транс-декагидрохиноксалин-1-ил)этанола.

Относительная конфигурация.



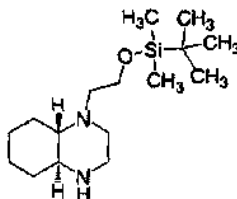
Алюмогидрид лития (1,00 г, 26,4 ммоль) суспендируют в безводном диоксане (40 мл). К суспензии при перемешивании при комнатной температуре добавляют по каплям раствор этилового эфира (транс-3-оксодекагидрохиноксалин-1-ил)уксусной кислоты (2,35 г, 9,78 ммоль) в безводном диоксане (10 мл) и затем смесь перемешивают при кипячении с обратным холодильником в течение 10 мин. Реакционную смесь охлаждают на льду и к ней небольшими порциями добавляют декагидрат сульфата натрия до тех пор, пока не прекратится образование газа. Смесь фильтруют через целит и промывают метиленхлоридом, затем фильтрат концентрируют при пониженном давлении и получают 2-(транс-декагидрохиноксалин-1-ил)этанол (1,74 г, выход 97%) в форме коричневого масла.

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95-1,11 (1H, м), 1,15-1,44 (3H, м), 1,68-1,80 (5H, м), 1,85-1,94 (1H, м), 2,05-2,44 (4H, м), 2,87-2,97 (3H, м), 3,04-3,16 (1H, м), 3,46-3,54 (1H, м), 3,60-3,69 (1H, м).

Ссылочный пример 48.

Получение транс-1-[2-(трет-бутилдиметилсилилокси)этил]декагидрохиноксалина.

Относительная конфигурация.



К раствору 2-(транс-декагидрохиноксалин-1-ил)этанола (1,74 г, 9,44 ммоль) в метиленхлориде (40 мл) при охлаждении льдом и перемешивании добавляют триэтиламин (4,61 мл, 33,0 ммоль) и затем трет-

бутилдиметилсилилхлорид (4,27 г, 28,3 ммоль) и смесь перемешивают в течение ночи при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляют воду (100 мл) для прекращения реакции. Продукт экстрагируют метиленхлоридом (100 мл). Органический слой дважды промывают водой и один раз крепким рассолом, затем сушат над сульфатом магния и концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (метиленхлорид/метанол) и получают транс-1-[2-(трет-бутилдиметилсилилокси)этил]декагидрохиноксалин (2,00 г, выход 71%) в форме светло-коричневого масла.

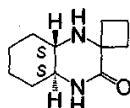
^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,06 (6H, с), 0,89 (9H, с), 0,98-1,36 (4H, м), 1,65-1,79 (4H, м), 1,85-1,95 (1H, м), 2,08-2,14 (1H, м), 2,24-2,39 (1H, м), 2,45-2,61 (2H, м), 2,79-3,03 (4H, м), 3,62-3,80 (2H, м).

Соединения ссылочных примеров 50 и 51, указанные ниже, получают таким же путем, как в ссылочном примере 1, с использованием соответствующих исходных веществ.

Ссылочный пример 50.

(4a'S,8a'S)-Октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин]-3'-он.

Абсолютная конфигурация.

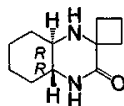


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,99-1,38 (4H, м), 1,55-1,78 (5H, м), 1,78-1,94 (3H, м), 2,21-2,33 (2H, м), 2,48-2,59 (1H, м), 2,63 (1H, ушс), 2,76-2,87 (1H, м), 7,36 (1H, с).

Ссылочный пример 51.

(4a'R,8a'R)-Октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин]-3'-он.

Абсолютная конфигурация.



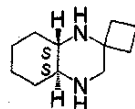
^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,97-1,36 (4H, м), 1,55-1,77 (5H, м), 1,77-1,92 (3H, м), 2,20-2,32 (2H, м), 2,47-2,57 (1H, м), 2,63 (1H, ушс), 2,76-2,86 (1H, м), 7,36 (1H, с).

Соединения ссылочных примеров 52 и 53, указанные ниже, получают таким же путем, как в ссылочном примере 16, с использованием соответствующих исходных веществ.

Ссылочный пример 52.

(4a'S,8a'S)-Октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин].

Абсолютная конфигурация.

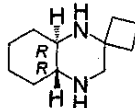


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05-1,90 (15H, м), 2,15-2,30 (3H, м), 2,69 (1H, дд, $J=1,5, 12,2$ Гц), 3,01 (1H, д, $J=12,2$ Гц).

Ссылочный пример 53.

(4a'R,8a'R)-Октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин].

Абсолютная конфигурация.

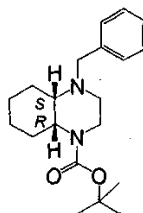


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05-1,91 (15H, м), 2,15-2,30 (3H, м), 2,69 (1H, д, $J=12,2$ Гц), 3,01 (1H, д, $J=12,2$ Гц).

Ссылочный пример 54.

Получение (4aS,8aR)-трет-бутил-4-бензилдекагидрохиноксалин-1-карбоксилата.

Абсолютная конфигурация.



К раствору (4aS,8aR)-1-бензилдекагидрохиноксалина (1,63 г, 7,08 ммоль) в MeOH (16 мл) добавляют ди-трет-бутидикарбонат (1,70 г, 7,79 ммоль) и смесь перемешивают при комнатной температуре в

течение 2 ч. Растворитель отгоняют, затем остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (Hex-AcOEt) и получают (4aS,8aR)-трет-бутил-4-бензилдекагидрохиноксалин-1-карбоксилат (2,38 г, выход количественный) в форме бесцветного масла.

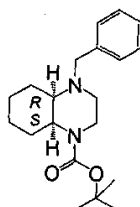
^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,26-1,66 (14H, м), 1,79-1,96 (2H, м), 2,14-2,33 (2H, м), 2,40-2,45 (1H, м), 2,66 (1H, ушс), 2,86 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 3,03 (1H, ушс), 3,50-4,10 (2H, уш), 4,16 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 7,21-7,36 (5H, м).

Соединение сылочного примера 55, приведенное ниже, получают таким же путем, как в сылочном примере 54, с использованием соответствующих исходных веществ.

Сылочный пример 55.

(4aR,8aS)-трет-Бутил-4-бензилдекагидрохиноксалин-1-карбоксилат.

Абсолютная конфигурация.

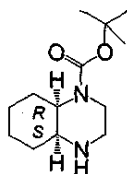


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,26-1,66 (14H, м), 1,79-1,96 (2H, м), 2,14-2,33 (2H, м), 2,40-2,45 (1H, м), 2,65 (1H, ушс), 2,86 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 3,03 (1H, ушс), 3,51-4,10 (2H, уш), 4,16 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 7,21-7,36 (5H, м).

Сылочный пример 56.

Способ получения (4aS,8aR)-трет-бутилдекагидрохиноксалин-1-карбоксилата.

Абсолютная конфигурация.



К раствору (4aS,8aR)-трет-бутил-4-бензилдекагидрохиноксалин-1-карбоксилата (2,4 г, 7,26 ммоль) в EtOH (25 мл) добавляют катализатор Перлмена (0,24 г). Полученную суспензию перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч в атмосфере водорода. Катализатор отфильтровывают на целите и остаток промывают EtOH. Затем фильтрат концентрируют при пониженном давлении и получают (4aS,8aR)-трет-бутилдекагидрохиноксалин-1-карбоксилат (1,67 г, выход 95%) в форме бесцветного масла.

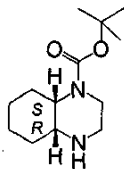
^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,16-1,53 (14H, м), 1,53-1,82 (3H, м), 1,83-2,00 (1H, м), 2,68-2,83 (1H, м), 2,85-3,10 (3H, м), 3,65-4,06 (2H, м).

Соединение сылочного примера 57, приведенное ниже, получают таким же путем, как в сылочном примере 56, с использованием соответствующих исходных веществ.

Сылочный пример 57.

(4aR,8aS)-трет-Бутилдекагидрохиноксалин-1-карбоксилат.

Абсолютная конфигурация.

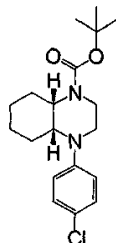


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,18-1,55 (14H, м), 1,55-1,82 (3H, м), 1,85-2,00 (1H, м), 2,68-2,82 (1H, м), 2,85-3,10 (3H, м), 3,65-4,04 (2H, м).

Ссылочный пример 58.

Способ получения цис-трет-бутил-4-(4-хлорфенил)декагидрохиноксалин-1-карбоксилата.

Относительная конфигурация.



Суспензию цис-трет-бутилдекагидрохиноксалин-1-карбоксилата (240 мг, 0,999 ммоль), 1-бром-4-хлорбензола (211 мг, 1,10 ммоль), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (11,2 мг, 0,0499 ммоль), трет- $\text{Bu}_3\text{P}\cdot\text{HBF}_4$ (14,5 мг, 0,0500 ммоль) и NaO -трет- Bu (135 мг, 1,40 ммоль) в толуоле (4 мл) перемешивают в течение 5 ч при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры. Затем к нему добавляют воду (0,5 мл) и AcOEt (10 мл) и смесь перемешивают. Затем к смеси добавляют MgSO_4 и смесь перемешивают. Нерастворимые вещества отфильтровывают на целите и слой целита промывают AcOEt (5 мл \times 2). Затем фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (Гех- AcOEt) и получают белое твердое вещество (87 мг, выход 25%).

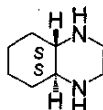
^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,10-1,40 (4H, м), 1,40-1,52 (10H, м), 1,63-1,71 (1H, м), 1,73-1,82 (1H, м), 2,15-2,28 (1H, м), 2,74 (1H, дт, $J=3,6$, 11,8 Гц), 2,90-2,97 (1H, м), 3,05-3,11 (1H, м), 3,27 (1H, дт, $J=3,4$, 12,6 Гц), 3,77-3,86 (1H, м), 4,01-4,10 (1H, м), 7,08-7,13 (2H, м), 7,25-7,30 (2H, м).

Соединения ссылочных примеров 59-63, приведенные ниже, получают таким же путем, как в ссылочном примере 35, с использованием соответствующих исходных веществ.

Ссылочный пример 59.

(4aS,8aS)-Декагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

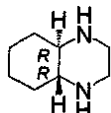


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,12-1,58 (6H, м), 1,62-1,78 (4H, м), 2,20-2,29 (2H, м), 2,82-3,02 (4H, м).

Ссылочный пример 60.

(4aR,8aR)-Декагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

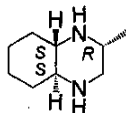


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,14-1,27 (2H, м), 1,27-1,57 (4H, м), 1,62-1,79 (4H, м), 2,19-2,30 (2H, м), 2,83-3,03 (4H, м).

Ссылочный пример 61.

(2R,4aS,8aS)-2-Метилдекагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

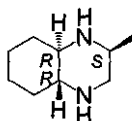


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,02 (3H, д, $J=6,3$ Гц), 1,11-1,51 (6H, м), 1,62-1,79 (4H, м), 2,14-2,22 (1H, м), 2,24-2,33 (1H, м), 2,44 (1H, дд, $J=10,2$, 11,7 Гц), 2,81-2,91 (1H, м), 2,94 (1H, дд, $J=2,9$, 11,7 Гц).

Ссылочный пример 62.

(2S,4aR,8aR)-2-Метилдекагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

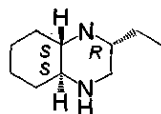


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,02 (3H, д, $J=6,3$ Гц), 1,10-1,49 (6H, м), 1,62-1,80 (4H, м), 2,14-2,22 (1H, м), 2,24-2,33 (1H, м), 2,44 (1H, дд, $J=10,3$, 11,7 Гц), 2,80-2,91 (1H, м), 2,94 (1H, дд, $J=2,9$, 11,7 Гц).

Ссылочный пример 63.

(2R,4aS,8aS)-2-Этилдекагидрохиноксалин.

Абсолютная конфигурация.

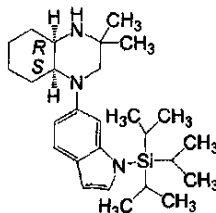


^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,92 (3H, т, $J=7,5$ Гц), 1,1-1,55 (8H, м), 1,6-1,8 (4H, м), 2,14-2,32 (2H, м), 2,39-2,5 (1H, м), 2,57-2,68 (1H, м), 3,01 (1H, дд, $J=2,6, 11,6$ Гц).

Пример 1.

Получение (4aR,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триизопропилсилил)-1H-индол-6-ил)декагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



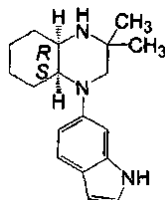
Суспензию (4aS,8aR)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (337 мг, 2,00 ммоль), 6-бром-1-(триизопропилсилил)-1H-индола (846 мг, 2,40 ммоль), трет-бутоксид натрия (269 мг, 2,80 ммоль), ацетата палладия(II) (22,5 мг, 0,0902 ммоль) и тетрафторбората три-трет-бутилфосфина (29,1 мг, 0,101 ммоль) в толуоле (8 мл) перемешивают в течение 5 ч при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры. Затем к ней добавляют воду (0,5 мл) и этилацетат (10 мл), смесь перемешивают и затем добавляют сульфат магния. Нерастворимые вещества отфильтровывают на целите и затем фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на NH-силикагеле (н-гексан:этилацетат) и получают бесцветный аморфный (4aR,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триизопропилсилил)-1H-индол-6-ил)декагидрохиноксалин (0,75 г, выход 85%).

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,1-1,2 (18H, м), 1,21 (3H, с), 1,29 (3H, с), 1,3-1,55 (5H, м), 1,55-1,8 (7H, м), 2,79 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 2,91 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,45-3,6 (2H, м), 6,49 (1H, дд, $J=0,7, 3,2$ Гц), 6,82 (1H, дд, $J=2,0, 8,6$ Гц), 6,93 (1H, с), 7,08 (1H, д, $J=3,2$ Гц), 7,45 (1H, д, $J=8,6$ Гц).

Пример 2.

Получение (4aR,8aS)-1-(1H-индол-6-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



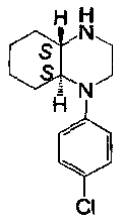
К раствору (4aR,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триизопропилсилил)-1H-индол-6-ил)декагидрохиноксалина (0,750 г, 1,71 ммоль) в тетрагидрофуране (15 мл) при перемешивании при комнатной температуре добавляют фторид тетра-н-бутиламмония (1 М раствор в ТГФ) (3,41 мл, 3,41 ммоль) и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Растворитель отгоняют из реакционной смеси при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на NH-силикагеле (этилацетат/гексан) и получают белое твердое вещество. Полученное твердое вещество перекристаллизовывают из диизопропилового эфира/гексана и получают (4aR,8aS)-1-(1H-индол-6-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин (305 мг, выход 63%).

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,0-1,55 (11H, м), 1,55-1,85 (4H, м), 2,79 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 2,94 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,6-3,75 (1H, м), 6,35-6,5 (1H, м), 6,79 (1H, с), 6,86 (1H, дд, $J=2,1, 8,7$ Гц), 7,03 (1H, дд, $J=2,7, 2,7$ Гц), 7,47 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 7,92 (1H, уш).

Пример 3.

Получение (4aS,8aS)-1-(4-хлорфенил)декагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



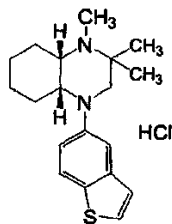
К раствору (4aS,8aS)-1-бензил-4-(4-хлорфенил)декагидрохиноксалина (0,650 г, 1,91 ммоль) в метиленхлориде (6,5 мл) при охлаждении льдом и перемешивании добавляют 1-хлорэтилхлорформиат (229 мкл, 2,10 ммоль). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 15 ч и затем реакционную смесь концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток растворяют в метаноле (6,5 мл) и полученный раствор перемешивают в течение 1 ч при кипячении с обратным холодильником. Выпавшее в осадок кристаллическое вещество собирают фильтрацией. Полученное кристаллическое вещество промывают ацетоном (1 мл), затем сушат и получают (4aS,8aS)-1-(4-хлорфенил)декагидрохиноксалин (253 мг, выход 53%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆) δ м.д.: 0,85-1,05 (1H, м), 1,1-1,4 (2H, м), 1,4-1,65 (3H, м), 1,65-1,8 (1H, м), 1,9-2,05 (1H, м), 2,8-3,0 (2H, м), 3,05-3,2 (3H, м), 3,2-3,5 (1H, м), 7,1-7,2 (2H, м), 7,35-7,45 (2H, м), 9,2-9,65 (2H, м).

Пример 4.

Получение гидрохлорида цис-4-(бензо[b]тиофен-5-ил)-1,2,2-триметилдекагидрохиноксалина.

Относительная конфигурация.



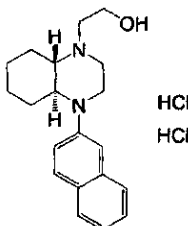
К раствору цис-1-(бензо[b]тиофен-5-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина (298 мг, 0,992 ммоль) в метаноле (10 мл) при перемешивании при комнатной температуре добавляют 37% водный раствор формальдегида (0,81 мл, 9,9 ммоль). Через 30 мин к реакционному раствору при комнатной температуре добавляют цианоборогидрид натрия (311 мг, 4,95 ммоль) и уксусную кислоту (0,30 мл) и смесь перемешивают в течение ночи. Растворитель отгоняют из реакционной смеси при пониженном давлении. Затем к остатку добавляют насыщенный водный раствор бикарбоната натрия (50 мл) и затем смесь дважды экстрагируют этилацетатом (50 мл). Органический слой дважды промывают водой и один раз крепким раствором, затем сушат над сульфатом магния и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (метиленхлорид:метанол = 10:1) и получают коричневое масло. К раствору полученного масла в этаноле при перемешивании при комнатной температуре добавляют 4 N раствор хлороводорода в этилацетате (0,6 мл) и выпавшее в осадок кристаллическое вещество собирают фильтрацией. Полученное кристаллическое вещество промывают этилацетатом, затем сушат при пониженном давлении и получают гидрохлорид цис-4-(бензо[b]тиофен-5-ил)-1,2,2-триметилдекагидрохиноксалина (258 мг, выход 74%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (CDCl₃) δ м.д.: 1,17-1,34 (1H, м), 1,37-1,74 (2H, м), 1,47 (3H, с), 1,87-2,04 (1H, м), 1,90 (3H, с), 2,20-2,30 (1H, м), 2,39-2,54 (1H, м), 2,64-2,88 (2H, м), 2,75 (3H, д, J=4,9 Гц), 3,12 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,69-3,74 (1H, м), 3,85-3,93 (1H, м), 3,87 (1H, д, J=13,2 Гц), 7,01 (1H, дд, J=8,8, 2,3 Гц), 7,21-7,32 (2H, м), 7,44 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,75 (1H, д, J=8,8 Гц), 11,20 (1H, ушс).

Пример 5.

Получение дигидрохлорида 2-(транс-4-(нафталин-2-ил)декагидрохиноксалин-1-ил)этанола.

Относительная конфигурация.



К раствору транс-1-(2-(трет-бутилдиметилсилилокси)этил)-4-(нафталин-2-ил)декагидрохинокса-

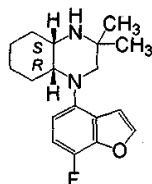
лина (820 мг, 1,93 ммоль) в ТГФ (10 мл) при перемешивании при комнатной температуре добавляют фторид тетра-н-бутиламмония (1 М раствор в ТГФ) (2,1 мл, 2,1 ммоль) и смесь перемешивают в течение ночи. К реакционной смеси добавляют этилацетат и полученную смесь дважды промывают водой и один раз крепким рассолом, сушат над сульфатом магния и концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (метилхлорид:метанол = 10:1) и получают бесцветное аморфное твердое вещество (534 мг). Аликвоту полученного твердого вещества в 319 мг растворяют в этаноле. К раствору при перемешивании при комнатной температуре добавляют 4 N раствор хлороводорода в этилацетате (1,0 мл) и выпавшее в осадок кристаллическое вещество собирают фильтрацией. Полученное кристаллическое вещество промывают этилацетатом, затем сушат при пониженном давлении и получают дигидрохлорид 2-(транс-4-(нафталин-2-ил)декагидрохиноксалин-1-ил)этанола (365 мг, выход 49%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (CDCl₃) δ м.д.: 1,23-1,76 (4H, м), 1,86-2,08 (3H, м), 2,43-2,48 (1H, м), 3,18-3,25 (1H, м), 3,72-3,77 (2H, м), 3,93-3,98 (1H, м), 3,93-4,78 (1H, уш), 4,08-4,20 (2H, м), 4,39-4,55 (1H, м), 4,57-4,78 (2H, м), 4,97-5,06 (1H, м), 7,61-7,68 (3H, м), 7,81-8,07 (3H, м), 8,17-8,69 (1H, уш), 12,73 (1H, ушс), 14,91 (1H, ушс).

Пример 77.

Получение (4aS,8aR)-1-(7-фторбензофуран-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



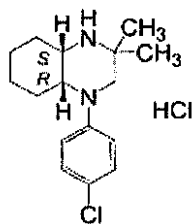
Суспензию (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (168 мг, 0,998 ммоль), 4-бром-7-фторбензола (258 мг, 1,20 ммоль), Pd(OAc)₂ (11,2 мг, 0,0499 ммоль), трет-Bu₃P.HBF₄ (14,5 мг, 0,0500 ммоль) и NaO-трет-Bu (135 мг, 1,40 ммоль) в толуоле (4 мл) перемешивают в течение 4 ч при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры. Затем к нему добавляют воду (0,5 мл) и AcOEt (10 мл) и смесь перемешивают. Затем к смеси добавляют MgSO₄ и смесь перемешивают. Нерастворимые вещества отфильтровывают и остаток промывают AcOEt (5 мл×2). Затем фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (Hex-AcOEt) и получают бесцветное масло (167 мг). Полученное масло кристаллизуют из гексана (1 мл) и получают (4aS,8aR)-1-(7-фторбензофуран-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин (107 мг, выход 35%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (CDCl₃) δ м.д.: 1,0-1,45 (11H, м), 1,6-1,8 (3H, м), 1,8-1,95 (1H, м), 2,70 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,04 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,50 (1H, дд, J=3,8, 3,8, 12,1 Гц), 3,55-3,65 (1H, м), 6,47 (1H, дд, J=3,4, 8,6 Гц), 6,84 (1H, дд, J=2,5, 2,5 Гц), 6,89 (1H, дд, J=8,6, 10,4 Гц), 7,60 (1H, д, J=2,2 Гц).

Пример 106.

Получение гидрохлорида (4aS,8aR)-1-(4-хлорфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.

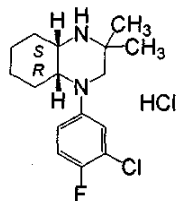


Суспензию (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (252 мг, 1,50 ммоль), 1-бром-4-хлорбензола (345 мг, 1,80 ммоль), Pd(OAc)₂ (16,8 мг, 0,0748 ммоль), трет-Bu₃P.HBF₄ (21,8 мг, 0,0751 ммоль) и NaO-трет-Bu (202 мг, 2,10 ммоль) в толуоле (10 мл) перемешивают в течение 5 ч при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры. Затем к нему добавляют воду (0,5 мл) и AcOEt (10 мл) и смесь перемешивают. Затем к смеси добавляют MgSO₄ и смесь перемешивают. Затем нерастворимые вещества отфильтровывают на целите. Фильтрат концентрируют при пониженном давлении и полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (Hex-AcOEt). Полученное масло растворяют в 1 N HCl-EtOH (3 мл) и растворитель отгоняют при пониженном давлении. Выпавшее в осадок кристаллическое вещество перекристаллизовывают из этанола/аcetона и получают гидрохлорид (4aS,8aR)-1-(4-хлорфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина (262 мг, выход 55%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆) δ м.д.: 1,2-1,45 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,6-2,1 (5H, м), 2,93 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,40 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,65-3,85 (1H, м), 3,9-4,1 (1H, м), 6,8-7,05 (2H, м), 7,1-7,35 (2H, м), 8,14 (1H, уш), 9,77 (1H, уш).

Пример 112.

Получение гидрохлорида (4aS,8aR)-1-(3-хлор-4-фторфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина
Абсолютная конфигурация.

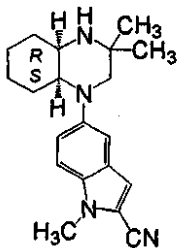


Суспензию (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (168 мг, 0,998 ммоль), 4-бром-2-хлор-1-фторбензола (251 мг, 1,20 ммоль), Pd(OAc)₂ (11,2 мг, 0,0500 ммоль), трет-Bu₃P·HBF₄ (14,5 мг, 0,0500 ммоль) и NaO-трет-Bu (135 мг, 1,40 ммоль) в толуоле (10 мл) перемешивают в течение 5 ч при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры. Затем к нему добавляют воду (0,5 мл) и AcOEt (10 мл) и смесь перемешивают. Затем к смеси добавляют MgSO₄ и смесь перемешивают. Затем нерастворимые вещества отфильтровывают. Фильтрат концентрируют при пониженном давлении и полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (Гех-АсОEt). Полученное масло растворяют в 1 N HCl-EtOH (3 мл) и этанол отгоняют при пониженном давлении. Выпавшее в осадок кристаллическое вещество перекристаллизовывают из этанола/аcetона и получают гидрохлорид (4aS,8aR)-1-(3-хлор-4-фторфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина (153 мг, выход 46%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆) δ м.д.: 1,15-1,45 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 1,9-2,05 (1H, м), 2,94 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,3-3,45 (1H, м), 3,65-3,8 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 6,85-7,0 (1H, м), 7,12 (1H, дд, J=3,0, 6,2 Гц), 7,25 (1H, дд, J=9,1, 9,1 Гц), 8,13 (1H, уш), 9,86 (1H, уш).

Пример 150.

Получение 5-((4aR,8aS)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин-1-ил)-1-метил-1H-индол-2-карбонитрила.
Абсолютная конфигурация.



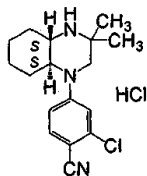
Суспензию (4aS,8aR)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (168 мг, 0,998 ммоль), 5-бром-1-метил-1H-индол-2-карбонитрила (259 мг, 1,10 ммоль), Pd(OAc)₂ (11,2 мг, 0,0499 ммоль), трет-Bu₃P·HBF₄ (14,5 мг, 0,0500 ммоль) и NaO-трет-Bu (135 мг, 1,40 ммоль) в толуоле (4 мл) перемешивают в течение 4 ч при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры. Затем к нему добавляют воду (0,5 мл) и AcOEt (10 мл) и смесь перемешивают. Затем к смеси добавляют MgSO₄ и смесь перемешивают. Нерастворимые вещества отфильтровывают на целите и остаток промывают смесью CH₂Cl₂:MeOH (3:1) (5 мл×2). Затем фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (Гех-АсОEt) и получают бесцветное масло.

Полученное масло кристаллизуют из гексана (1 мл) и получают 5-((4aR,8aS)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин-1-ил)-1-метил-1H-индол-2-карбонитрил (148 мг, выход 46%) в форме бледно-желтого порошка.

¹H-ЯМР (CDCl₃) δ м.д.: 0,7-2,3 (15H, м), 2,7-3,2 (2H, м), 3,5-3,8 (2H, м), 3,85 (3H, с), 6,95-7,05 (2H, м), 7,15-7,3 (2H, м).

Пример 237.

Получение гидрохлорида (4aS,8aS)-1-(3-хлор-4-цианфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина.
Абсолютная конфигурация.



Суспензию (4aS,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (400 мг, 2,38 ммоль), 4-бром-4-хлорбензонитрила (669 мг, 3,09 ммоль), Pd(OAc)₂ (53 мг, 0,24 ммоль), трет-Bu₃P·HBF₄ (70 мг, 0,24 ммоль) и трет-BuONa (320 мг, 3,33 ммоль) в толуоле (10 мл) перемешивают в течение 5 ч при кипячении с об-

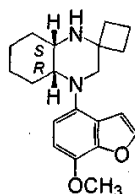
ратным холодильником в атмосфере азота. Реакционный раствор охлаждают. Затем нерастворимые вещества отфильтровывают на целите и фильтрат концентрируют. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$) и получают оранжевое аморфное твердое вещество. Полученное аморфное твердое вещество растворяют в этилацетате (5 мл). Кристаллическое вещество, осажденное добавлением 4 N HCl/AcOEt (0,6 мл), собирают фильтрацией, сушат при пониженном давлении и получают гидрохлорид (4aS,8aS)-1-(3-хлор-4-цианофенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин (304 мг, 48%) в форме бледно-оранжевого порошка.

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05-1,20 (1H, м), 1,23-1,44 (2H, м), 1,54-2,10 (4H, м), 1,63 (3H, с), 1,68 (3H, с), 2,35-2,40 (1H, м), 2,89 (1H, д, $J=12,7$ Гц), 3,19 (2H, уш), 3,34 (1H, д, $J=12,7$ Гц), 7,06 (1H, дд, $J=8,4$, 2,0 Гц), 7,20 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,61 (1H, д, $J=8,4$ Гц), 9,62 (1H, уше), 9,90 (1H, уш).

Пример 579.

Получение (4a'R,8a'S)-4'-(7-метоксибензофуран-4-ил)октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалина].

Абсолютная конфигурация.



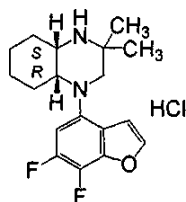
Суспензию (4a' R, 8a'S)-октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалина] (180 мг, 0,998 ммоль), 4-бром-7-метоксибензофурана (250 мг, 1,10 ммоль), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (11,2 мг, 0,0499 ммоль), трет- $\text{Bu}_3\text{P} \cdot \text{HBF}_4$ (14,5 мг, 0,0500 ммоль) и NaO-трет-Bu (135 мг, 1,40 ммоль) в толуоле (4 мл) перемешивают в течение 4 ч при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры. Затем к нему добавляют воду (0,5 мл) и AcOEt (10 мл) и смесь перемешивают. Затем к смеси добавляют MgSO_4 и смесь перемешивают. Нерастворимые вещества отфильтровывают и остаток промывают AcOEt (5 мл \times 2). Затем фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (Hex-AcOEt) и получают бесцветное аморфное твердое вещество. Полученное твердое вещество кристаллизуют из гексана (1 мл) и получают (4a'R,8a'S)-4'-(7-метоксибензофуран-4-ил)октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин] (107 мг, выход 35%) в форме белого порошка.

^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95-1,1 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,4-2,1 (11H, м), 2,25-2,4 (1H, м), 3,01 (1H, д, $J=11,0$ Гц), 3,17 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 3,40 (1H, уш), 3,45-3,5 (1H, м), 3,97 (3H, с), 6,58 (1H, д, $J=8,4$ Гц), 6,70 (1H, д, $J=8,4$ Гц), 6,80 (1H, д, $J=2,1$ Гц), 7,58 (1H, д, $J=2,1$ Гц).

Пример 580.

Получение гидрохлорида (4aS,8aR)-1-(6,7-дифторбензофуран-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



Суспензию (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (252 мг, 1,50 ммоль), 4-бром-6,7-дифторбензофурана (384 мг, 1,65 ммоль), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (16,8 мг, 0,0748 ммоль), трет- $\text{Bu}_3\text{P} \cdot \text{HBF}_4$ (21,8 мг, 0,0751 ммоль) и NaO-трет-Bu (202 мг, 2,10 ммоль) в толуоле (6 мл) перемешивают в течение 3 ч при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры. Затем к нему добавляют воду (0,5 мл) и AcOEt (10 мл) и смесь перемешивают. Затем к смеси добавляют MgSO_4 и смесь перемешивают. Затем нерастворимые вещества отфильтровывают на целите. Фильтрат концентрируют при пониженном давлении, полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (Hex-AcOEt) и получают бледно-желтое масло (193 мг). Полученное масло растворяют в этаноле (2 мл). К раствору добавляют 1 N HCl-EtOH (1,2 мл) и смесь перемешивают. Выпавшее в осадок кристаллическое вещество собирают фильтрацией, промывают этилацетатом, затем сушат при пониженном давлении и получают гидрохлорид (4aS,8aR)-1-(6,7-дифторбензофуран-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина (167 мг, выход 31%) в форме белого порошка.

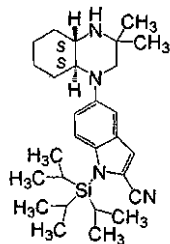
^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 1,01-1,17 (2H, м), 1,34-1,44 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,52 (3H, с), 1,59-2,07 (5H, м), 3,00 (1H, д, $J=13,0$ Гц), 3,28 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 4,0-4,15 (1H, м), 6,83 (1H, дд, $J=5,9$, 13,5 Гц), 7,36 (1H, дд, $J=2,6$, 2,6 Гц), 8,0-8,2 (2H, м), 9,7-9,9 (1H, м).

Пример 581.

Получение
диметилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.

(4aS,8aS)-1-(2-циано-1-(триизопропилсилил)-1H-индол-5-ил)-3,3-



Суспензию (4aS,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (200 мг, 1,19 ммоль), 5-бром-1-(триизопропилсилил)-1H-индол-2-карбонитрила (493 мг, 1,31 ммоль), Pd(OAc)₂ (13,3 мг, 0,0594 ммоль), трет-Bu₃P-HBF₄ (17,2 мг, 0,0594 ммоль) и трет-BuONa (137 мг, 1,43 ммоль) в толуоле (5 мл) перемешивают при 100°C в течение 4 ч в атмосфере азота. Нерастворимые вещества отфильтровывают на целите и фильтрат концентрируют. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (AcOEt/гексан) и получают (4aS,8aS)-1-(2-циано-1-(триизопропилсилил)-1H-индол-5-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин (430 мг, 78%) в форме белого аморфного твердого вещества.

¹H-ЯМР (CDCl₃) δ м.д.: 0,75-1,38 (26H, м), 1,41 (3H, с), 1,54-1,77 (4H, м), 2,01 (3H, квинтет, J=7,5 Гц), 2,25-2,32 (1H, м), 2,65 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,75-2,85 (2H, м), 7,11 (1H, дд, J=2,0, 9,1 Гц), 7,32 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=0,5 Гц), 7,50 (1H, д, J=9,1 Гц).

Пример 582.

Получение (4aS,8aS)-1-(2-циано-1H-индол-5-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



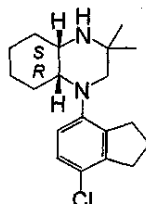
К раствору (4aS,8aS)-1-(2-циано-1-(триизопропилсилил)-1H-индол-5-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина (170 мг, 0,366 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (5 мл) при комнатной температуре добавляют фторид тетрабутиламмония (1 М раствор в ТГФ, 0,73 мл, 0,73 ммоль) и реакционный раствор перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционный раствор концентрируют при пониженном давлении и полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (AcOEt/гексан = 1/10 → 1/1). Растворитель удаляют при пониженном давлении. Полученный остаток перекристаллизовывают из этилацетата/н-гексана и получают (4aS,8aS)-1-(2-циано-1H-индол-5-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин (30 мг, выход 27%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆) δ м.д.: 0,82-1,00 (4H, м), 1,08-1,34 (6H, м), 1,42-1,67 (5H, м), 2,19-2,27 (1H, м), 2,55 (1H, д, J=10,9 Гц), 2,59-2,69 (2H, м), 7,11 (1H, дд, J=1,8, 8,8 Гц), 7,26 (1H, д, J=0,8 Гц), 7,32 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,36 (1H, д, J=8,8 Гц) 12,25 (1H, ушс).

Пример 583.

Получение (4aR,8aR)-1-(7-хлор-2,3-дигидро-1H-инден-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



К суспензии (4aR,8aR)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (168 мг, 0,998 ммоль), 4-бром-7-хлор-2,3-дигидро-1H-индена (255 мг, 1,10 ммоль) и NaO-трет-Bu (135 мг, 1,40 ммоль) в толуоле (4 мл) добавляют раствор бис-(три-трет-бутилфосфин)палладия (25,6 мг, 0,0501 ммоль) в толуоле (1 мл) и смесь перемешивают в течение 4 ч при кипячении с обратным холодильником в атмосфере азота. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры. Затем к нему добавляют воду (0,5 мл) и AcOEt (10 мл) и смесь перемешивают. Затем к смеси добавляют MgSO₄ и смесь перемешивают. Нерастворимые вещества отфильтровывают на целите и остаток промывают AcOEt (5 мл×2). Затем фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силика-

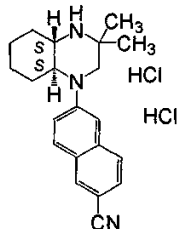
геле (Нex-АсОEt) и получают белое твердое вещество. Полученное твердое вещество перекристаллизовывают из этанола/воды и получают (4aS,8aR)-1-(7-хлор-2,3-дигидро-1H-инден-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин (136 мг, выход 43%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (CDCl₃) δ м.д.: 0,97-1,12 (3H, м), 1,16 (3H, с), 1,27 (3H, с), 1,31-1,44 (2H, м), 1,45-1,76 (3H, м), 1,78-1,92 (1H, м), 1,94-2,06 (1H, м), 2,12-2,23 (1H, м), 2,51 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,85-3,05 (5H, м), 3,1-3,2 (1H, м), 3,45-3,55 (1H, м), 6,58 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,03 (1H, д, J=8,4 Гц).

Пример 584.

Получение дигидрохлорида (4aS,8aS)-1-(6-цианоафталин-2-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



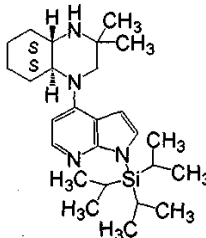
Суспензию (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (200 мг, 1,19 ммоль), 6-бром-2-нафтонитрила (303 мг, 1,31 ммоль), Pd(OAc)₂ (13,3 мг, 0,0594 ммоль), трет-Bu₃P·HBF₄ (17,2 мг, 0,0594 ммоль) и трет-BuONa (137 мг, 1,43 ммоль) в толуоле (5 мл) перемешивают при 100°C в течение 4 ч. Нерастворимые вещества отфильтровывают на целите и фильтрат концентрируют. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (АсОEt/гексан). Растворитель удаляют при пониженном давлении. Полученный остаток растворяют в этилацетате. К полученному раствору добавляют 1 N раствор хлороводорода в этаноле и выпавшее в осадок кристаллическое вещество собирают фильтрацией. Полученное кристаллическое вещество сушат при пониженном давлении и получают дигидрохлорид (4aS,8aS)-1-(6-цианоафталин-2-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина (303 мг, выход 65%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆) δ м.д.: 1,10-1,50 (6H, м), 1,56-1,90 (7H, м), 2,00-2,14 (1H, м), 3,08-3,45 (4H, м), 4,68-5,32 (1H, уш), 7,45 (1H, дд, J=2,0, 8,9 Гц), 7,64 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,73 (1H, дд, J=1,6, 8,6 Гц), 8,00 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,04 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,49 (1H, с), 9,10-9,28 (1H, уш), 10,04-10,28 (1H, уш).

Пример 585.

Получение (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триизопропилсилил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)декагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



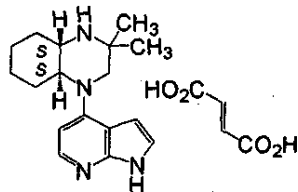
Суспензию (4aS,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (200 мг, 1,19 ммоль), 4-бром-1-(триизопропилсилил)-1H-пирроло[2,3-b] пиридина (462 мг, 1,31 ммоль), Pd(OAc)₂ (13,3 мг, 0,0594 ммоль), трет-Bu₃P·HBF₄ (17,2 мг, 0,0594 ммоль) и трет-BuONa (137 мг, 1,43 ммоль) в толуоле (5 мл) перемешивают при 100°C в течение 4 ч в атмосфере азота. Нерастворимые вещества отфильтровывают на целите и фильтрат концентрируют. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (АсОEt/гексан) и получают (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триизопропилсилил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)декагидрохиноксалин (439 мг, 84%) в форме белого аморфного твердого вещества.

¹H-ЯМР (CDCl₃) δ м.д.: 0,95-1,20 (22H, м), 1,36-1,45 (3H, м), 1,52 (3H, с), 1,65-1,92 (7H, м), 2,11-2,20 (1H, м), 2,57-2,67 (2H, м), 2,83-2,95 (1H, м), 3,26 (1H, д, J=11,7 Гц), 6,55 (1H, д, J=3,5 Гц), 6,63 (1H, д, J=5,3 Гц), 7,18 (1H, д, J=3,5 Гц), 8,12 (1H, д, J=5,3 Гц).

Пример 586.

Получение фумарата (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-4-ил)декагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



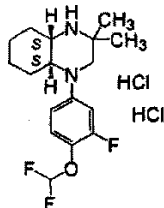
К раствору (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триизопропилсилил)-1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-4-ил)декагидрохиноксалина (430 мг, 0,976 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (5 мл) добавляют фторид тетрабутиламмония (1 М раствор в ТГФ, 1,95 мл, 1,95 ммоль) и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционный раствор концентрируют при пониженном давлении и полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (AcOEt/гексан = 1/10→1/1) и получают продукт (370 мг, 1,30 ммоль) в форме масла. Полученное масло растворяют в этаноле (5 мл). К полученному раствору добавляют фумаровую кислоту (151 мг) и этанол удаляют при пониженном давлении. Полученное твердое вещество перекристаллизовывают из этанола/этилацетата и получают фумарат (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-4-ил)декагидрохиноксалина (246 мг, выход 63%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (DMSO-*d*₆) δ м.д.: 0,94-1,09 (1H, м), 1,20 (3H, с), 1,26-1,55 (7H, м), 1,68-1,78 (1H, м), 1,85-2,04 (2H, м), 2,81-2,93 (1H, м), 2,95-3,23 (3H, м), 6,36-6,42 (1H, м), 6,49 (2H, с), 6,71 (1H, д, J=5,2 Гц), 7,32-7,38 (1H, м), 8,09 (1H, д, J=5,2 Гц), 8,50-11,20 (1H, уш), 11,59 (1H, с).

Пример 587.

Получение дигидрохлорида (4aS,8aS)-1-(4-(дифторметокси)-3-фторфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина.

Абсолютная конфигурация.



Суспензию (4aS,8aS)-2,2-диметилдекагидрохиноксалина (200 мг, 1,19 ммоль), 4-бром-1-дифторметокси-2-фторбензола (315 мг, 1,31 ммоль), Pd(OAc)₂ (13,3 мг, 0,0594 ммоль), трет-Вu₃P·HBF₄ (17,2 мг, 0,0594 ммоль) и трет-ВuONa (137 мг, 1,43 ммоль) в толуоле (5 мл) перемешивают при 100°C в течение 4 ч. Нерастворимые вещества отфильтровывают на целите и фильтрат концентрируют. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией на основном силикагеле (AcOEt/гексан).

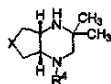
Растворитель удаляют при пониженном давлении. Полученный остаток растворяют в этилацетате. К полученному раствору добавляют 1 N раствор хлороводорода в этаноле и выпавшее в осадок кристаллическое вещество собирают фильтрацией. Полученное кристаллическое вещество сушат при пониженном давлении и получают дигидрохлорид (4aS,8aS)-1-(4-(дифторметокси)-3-фторфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалина (193 мг, выход 40%) в форме белого порошка.

¹H-ЯМР (DMSO-*d*₆) δ м.д.: 1,01-1,39 (6H, м), 1,49-1,67 (6H, м), 1,67-1,77 (1H, м), 1,96-2,05 (1H, м), 2,81-2,95 (2H, м), 3,02 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,10-3,23 (1H, м), 4,30-4,80 (1H, уш), 6,96-7,01 (1H, м), 7,02 (0,25H, с), 7,17 (1H, дд, J=2,5, 12,1 Гц), 7,20 (0,5H, с), 7,33 (1H, т, J=8,9 Гц), 7,39 (0,25H, с), 9,04-9,21 (1H, м), 9,70-9,85 (1H, м).

Соединения примеров 6-76, 78-105, 107-111, 113-149, 151-236, 238-578, 588-1656, приведенные ниже в таблицах, получают таким же путем, как в примерах, с использованием соответствующих исходных веществ. В указанных таблицах также указываются физические свойства, которые имеют полученные соединения, такие как, например, кристаллическая форма, т.пл. (температура плавления), соль, ¹H-ЯМР и МС (масс-спектр).

Таблица 1

Относительная конфигурация



Пример	X	R ⁴	¹ H-ЯМР	Соль
6	-CH ₂ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,39 (3H, с), 1,49 (3H, с), 1,56-2,20 (6H, м), 3,04 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,61 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,75-3,90 (1H, м), 4,40-4,55 (1H, м), 7,17-7,30 (2H, м), 7,33-7,48 (2H, м), 7,65-7,83 (3H, м), 8,35-8,60 (1H, ушм), 9,70-9,95 (1H, ушм)	Гидрохлорид
7	-CH ₂ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,39 (3H, с), 1,48 (3H, 6), 1,55-2,19 (6H, м), 3,01 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,45 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,70-3,87 (1H, м), 4,28-4,45 (1H, м), 7,17 (1H, дд, J=2,2, 9,0 Гц), 7,29 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,37 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,67 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,81 (1H, J=8,9 Гц), 8,42-8,65 (1H, уш), 9,80-10,05 (1H, уш)	Гидрохлорид





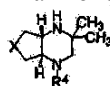


8	-O-		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,42 (3H, с), 1,49 (3H, с), 3,07 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,53 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,72 (1H, т, J=8,8 Гц), 3,90-4,17 (4H, м), 4,79-4,94 (1H, м), 7,19 (1H, дд, J=2,4, 8,9 Гц), 7,30 (1H, дд, J=0,5, 5,4 Гц), 7,41 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,69 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,83 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,60-8,85 (1H, уш), 10,41-10,65 (1H, уш)
9	-CH ₂ -		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,33 (3H, с), 1,44 (3H, с), 1,55-2,19 (6H, м), 2,92 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,48 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,66-3,82 (1H, м), 4,20-4,35 (1H, м), 6,98 (2H, д, J=9,0 Гц), 7,23 (2H, д, J=9,0 Гц), 8,40-8,66 (1H, уш), 9,75-10,05 (1H, уш)
10	-CH ₂ -		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,32 (3H, с), 1,43 (3H, с), 1,55-2,15 (6H, м), 2,93 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,58 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,65-3,82 (1H, м), 4,20-4,40 (1H, м), 6,97 (1H, дд, J=2,9, 9,0 Гц), 7,19 (1H, д, J=2,9 Гц), 7,40 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,40-8,52 (1H, уш), 9,70-9,95 (1H, уш)
11	-O-		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,34 (3H, с), 1,44 (3H, с), 2,99 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,60-3,73 (2H, м), 3,85-4,11 (4H, м), 4,71-4,90 (1H, м), 6,95-7,08 (1H, м), 7,20-7,30 (1H, м), 7,42 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,60-8,89 (1H, уш), 10,20-10,61 (1H, уш)

Таблица 2

Относительная конфигурация



Пример	X	R ⁴	ЯМР	Соль
12	-CH ₂ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,30-1,50 (4H, м), 1,60 (3H, с), 1,65-2,05 (4H м), 2,05-2,23 (1H, м), 2,82-2,96 (1H, м), 3,06-3,25 (1H, м), 3,25-3,45 (2H, м), 4,00-5,25 (1H, уш), 7,29 (1H, дд, J=2,1, 8,8 Гц), 7,35-7,60 (3H, м), 7,78-7,94 (3H, м), 9,33-9,67 (1H, уш), 9,73-10,08 (1H, уш)	Дигидрохлорид
13	-CH ₂ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,30-1,53 (4H, м), 1,60 (3H, с), 1,65-2,07 (5H, м), 2,94 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,06-3,45 (3H, м),	Дигидрохлорид

			4,40-5,68 (1H, уш), 7,18 (1H, дд, J=1,7, 8,7 Гц), 7,42 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,65 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,76 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,93 (1H, д, J=8,7 Гц), 9,40-9,70 (1H, уш), 9,80-10,12 (1H, уш)
14	-O-		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,44 (3H, с), 1,62 (3H, с), 2,90 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,34 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,46-3,61 (2H, м), 3,75-3,95 (2H, м), 4,00-4,10 (1H, м), 4,11-4,28 (1H, м), 4,75-5,61 (1H, уш), 7,12 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,40 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,62 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,75 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,91 (1H, д, J=8,7 Гц), 9,88-10,08 (1H, уш), 10,08-10,30 (1H, уш)
15	-CH ₂ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,25-1,45 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,65-1,88 (3H, м), 1,88-2,10 (2H, м), 2,84 (1H, д, J=12,8 Гц), 2,94-3,10 (1H, м), 3,18-3,39 (2H, м), 4,03-4,70 (1H, уш), 7,09 (1H, дд, J=2,6,



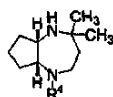
			8,7 Гц), 7,33 (1H, д, J=2,6 Гц), 7,52 (1H, д, J=8,7 Гц), 9,28-9,59 (1H, уш), 9,72-10,04 (1H, уш)
16	-CH ₂ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,24-1,45 (4H, м), 1,53 (3H, с), 1,63-2,04 (5H, м), 2,82 (1H, д, J=12,6 Гц), 2,90-3,08 (1H, м), 3,13 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,26-3,36 (1H, м), 4,35-5,05 (1H, уш), 7,05-7,18 (2H, м), 7,30-7,40 (2H, м), 9,30-9,55 (1H, уш), 9,75-10,02 (1H, уш)
17	-O-		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,46 (3H, м), 1,64 (3H, с), 2,89 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,47-3,66 (3H, м), 3,81-3,97 (2H, м), 4,01-4,15 (1H, м), 4,34-4,45 (1H, м), 7,26 (1H, дд, J=2,3, 8,8 Гц), 7,38-7,44 (1H, м), 7,44-7,50 (1H, м), 7,50-7,54 (1H, м), 7,80-7,87 (2H, м), 7,89 (1H, д, J=8,1 Гц), 9,84-10,04 (1H, уш), 10,04-10,20 (1H, уш)

Таблица 3

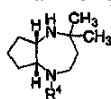
Относительная конфигурация



Пример	R ⁴	¹ H-ЯМР	ЯМР	δ	м.д.	Соль
18		¹ H-ЯМР (80°C): 1,40 (3H, с), 1,43- 1,70 (5H, м), 1,72-1,92 (2H, м), 1,95-2,23 (4H м), 3,39- 3,52 (2H, м), 3,85-4,02 (1H, уш), 4,02-4,14 (1H, м), 5,64- 6,00 (1H, уш), 7,31-7,38 (1H, м), 7,38-7,47 (2H, м), 7,50- 7,57 (1H, м), 7,72-7,85 (3H, м), 8,44-8,80 (1H, уш), 9,04- 9,40 (1H, уш)	(DMSO-d ₆)			Дигидрохлорид
19		¹ H-ЯМР (80°C): 1,31-1,51 (5H, м), 1,54 (3H, с), 1,63-1,76 (2H, м), 1,87-2,12 (3H, м), 2,12- 2,23 (1H, м), 3,22-3,44 (2H, м), 3,85-4,02 (2H, м), 5,00- 5,90 (1H, уш), 7,33 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,36 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,70 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,77 (1H, с), 7,89 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,25-8,74 (1H, уш), 9,00-9,54 (1H, уш)	(DMSO-d ₆)			Дигидрохлорид
20		¹ H-ЯМР (3H, с), 1,39-1,55 (5H, м), 1,67-1,90 (3H, м), 1,90-2,16 (3H, м), 3,17-3,38 (2H, м), 3,76-4,02 (2H, м), 7,10-7,20 (2H, м), 7,25-7,37 (2H, м), 7,37-7,90 (1H, уш), 8,45-8,69 (1H, уш), 8,89-9,19 (1H, уш)	(DMSO-d ₆)		δ м.д.: 1,34	Дигидрохлорид

Таблица 4

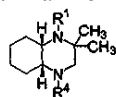
Относительная конфигурация



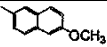

21		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	м.д.	Дигидрохлорид
(80°C): 1,43 (3H, с), 1,47 (3H, с), 1,51-1,65 (1H, м), 1,72-1,90 (3H, м), 1,93-2,09 (2H, м), 2,12-2,29 (2H, м), 3,69-3,80 (1H, м), 3,81-3,92 (1H, м), 3,96-4,11 (1H, м), 4,11-4,70 (2H, уш), 7,22-7,45 (4H, м), 7,70-7,85 (3H, м), 9,15-9,49 (1H, уш), 9,49-9,58 (1H, уш)					
22		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	м.д.	Дигидрохлорид
(80°C): 1,46 (3H, с), 1,49 (3H, с), 1,65-1,94 (5H, м), 2,10-2,44 (3H, м), 3,69-3,80 (1H, м), 3,86-4,00 (1H, м), 4,00-4,20 (1H, м), 4,60-4,85 (1H, м), 4,85-6,06 (1H, уш), 7,36-7,55 (2H, м), 7,76 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,78 (1H, ушс), 7,99 (1H, д, J=8,6 Гц), 9,40-9,68 (1H, уш), 9,68-10,11 (1H, уш)					
23		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	м.д.	Дигидрохлорид
(80°C): 1,44 (6H, с), 1,47-1,64 (1H, м), 1,67-1,68 (3H, м), 1,86-2,13 (3H, м), 2,14-2,30 (1H, м), 3,60-3,80 (2H, м), 3,92-4,07 (1H, м), 5,80-6,70 (1H, уш), 7,04 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,28 (1H, д, J=8,9 Гц), 9,40-9,75 (2H, уш)					

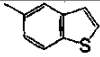
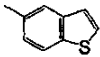
Таблица 5



Относительная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
24	-H		¹ H-ЯМР (DMSO) δ м.д.: 1,29-1,57 (3H, м), 1,46 (3H, с), 1,57 (3H, с), 1,69-1,91 (4H, м), 1,98-2,09 (1H, м), 3,07 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,51 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,73-3,92 (1H, м), 4,11-4,30 (1H, м), 7,18 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,22-7,28 (1H, м), 7,36-7,43 (2H, м), 7,68-7,80 (3H, м), 8,02-8,31 (1H, м), 9,62-9,91 (1H, уш)	Гидрохлорид
25	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,21-1,36 (1H, м), 1,40-1,53 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,58-1,77 (2H, м), 1,93 (3H, с), 1,96- 2,05 (1H, м), 2,18-2,34 (1H, м), 2,37-2,58 (1H, м), 2,67-2,88 (1H, м),	Гидрохлорид

			2,82 (3H, д, J=4,9 Гц), 3,26 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,64-3,77 (1H, м), 3,91 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,97-4,04 (1H, м), 7,07-7,09 (1H, м), 7,17-7,22 (1H, м), 7,30-7,35 (1H, м), 7,40-7,48 (1H, м), 7,66-7,83 (3H, м), 11,27 (1H, ушс)
26	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,2-1,5 (6H, м), 1,57 (3H, с), 1,6-1,95 (4H, м), 1,95-2,15 (1H, м), 3,05 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,40 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,75-3,9 (4H, м), 4,05-4,2 (1H, м), 4,93 (1H, уш), 7,07 (1H, дд, J=2,5, 8,9 Гц), 7,1-7,2 (2H, м), 7,36 (1H, дд, J=2,3, 9,1 Гц), 7,63 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,70 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,05-8,3 (1H, м), 9,75-10,05 (1H, м)
27	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,9-1,1 (2H, м), 1,25- 1,45 (1H, м), 1,45-1,7 (7H, м), 1,7-2,1 (4H, м), 2,85 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,43 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,55-3,7

			(1H, м), 4,1-4,3 (1H, м), 6,92 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,28 (1H, дд, J=7,8, 7,8 Гц), 7,6-7,7 (2H, м), 7,74 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,9-8,2 (1H, м), 9,55-9,95 (1H, м)
28	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Гидрохлорид 1,18-1,28 (1H, м), 1,38-1,50 (2H, м), 1,66 (3H, с), 1,72-2,00 (2H, м), 1,90 (3H, с), 2,07- 2,22 (1H, м), 2,39-2,52 (2H, м), 3,05 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,43 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,77-3,90 (1H, м), 3,91-4,01 (1H, м), 7,04 (1H, дд, J=8,8, 2,2 Гц), 7,21- 7,25 (2H, м), 7,43 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,75 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,55-8,97 (1H, уш), 9,99-10,37 (1H, уш)
29	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Гидрохлорид 1,17-1,34 (1H, м), 1,37-1,74 (2H, м), 1,47 (3H, с), 1,87-2,04 (1H, м), 1,90 (3H, с), 2,20- 2,30 (1H, м), 2,39-2,54 (1H, м), 2,64-2,88 (2H, м), 2,75 (3H, д, J=4,9 Гц), 3,12 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,69-3,74 (1H, м), 3,85-3,93 (1H, м)

			м), 3,87 (1H, д, J=13,2 Гц), 7,01 (1H, дд, J=8,8, 2,3 Гц), 7,21-7,32 (2H, м), 7,44 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,75 (1H, д, J=8,8 Гц), 11,20 (1H, ушс)
30	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Гидрохлорид 1,11-1,33 (1H, м), 1,36-1,54 (2H, м), 1,65 (3H, с), 1,72-2,00 (2H, м), 1,90 (3H, с), 2,07- 2,29 (1H, м), 2,34-2,60 (2H, м), 3,08 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,42 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,76- 4,02 (2H, м), 7,02 (1H, дд, J=8,7, 22 Гц), 7,17-7,31 (3H, м), 7,70 (1H, д, J=8,7 Гц), 8,64-9,00 (1H, уш), 10,08-10,37 (1H, уш)
31	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Гидрохлорид 1,20-1,33 (1H, м), 1,38-1,74 (3H, м), 1,46 (3H, с), 1,90 (3H, с), 1,97-2,11 (1H, м), 2,20-2,30 (1H, м), 2,41-2,56 (1H, м), 2,66-2,89 (1H, м), 2,81 (3H, д, J=4,8 Гц), 3,16 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,61-3,74 (1H, м), 3,88 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,89-3,99 (1H, м), 6,99



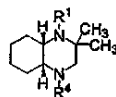
			(1H, дд, J=8,7, 2,1 Гц), 7,20-7,31 (3H, м), 7,70 (1H, д, J=8,7 Гц), 11,04-11,44 (1H, уш)
32	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,9-1,2 (2H, м), 1,25-1,45 (1H, м), 1,53 (6H, с), 1,6-1,7 (1H, м), 1,7-1,9 (2H, м), 1,9-2,15 (2H, м), 2,92 (1H, д, J=2,8 Гц), 3,48 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,75-4,0 (2H, м), 7,02 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,34 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,48 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,61 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,76 (1H, д, J=5,4 Гц), 8,17 (1H, уш), 9,78 (1H, уш)
33	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,95-1,15 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,51 (3H, с), 1,53 (3H, с), 1,6-2,1 (5H, м), 3,04 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,2-3,45 (1H, м), 3,75-3,95 (1H, м), 3,95-4,15 (1H, м), 6,6-6,8 (1H, м), 7,1-7,3 (3H, м), 7,94 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,07 (1H, уш), 9,77 (1H, уш)

Таблица 6

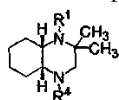
Относительная конфигурация






Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
34	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,15 (18H, д, J=7,5 Гц), 1,20 (3H, с), 1,25-1,45 (6H, м), 1,45-1,8 (8H, м), 1,8-2,0 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,11 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,6-3,65 (1H, м), 3,65-3,8 (1H, м), 6,50 (1H, д, J=7,2 Гц), 6,64 (1H, д, J=2,7 Гц), 7,00 (1H, дд, J=7,9, 7,9 Гц), 7,11 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,16 (1H, д, J=3,2 Гц)	-
35	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,13 (18H, д, J=7,5 Гц), 1,21 (3H, с), 1,25-1,3 (5H, м), 1,35-1,45 (2H, м), 1,53 (1H, уш), 1,6-1,8 (7H, м), 2,80 (1H, д, J=11,7 Гц), 2,93 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 6,48 (1H, д, J=2,6 Гц), 6,85 (1H, дд, J=2,4, 9,0 Гц), 7,02 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,16 (1H, д, J=3,2 Гц), 7,36 (1H, д, J=9,1 Гц)	-
36	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,1-1,2 (18H, м), 1,21 (3H, с), 1,25-1,3 (4H, м), 1,3-1,85 (11H, м), 2,79 (1H, д, J=11,6 Гц), 2,81 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,45-3,65 (2H, м), 6,45-6,5 (1H, м), 6,82 (1H, дд, J=2,0, 8,6 Гц), 6,93 (1H, с), 7,08 (1H, д, J=3,2 Гц), 7,45 (1H, д, J=8,6 Гц)	-


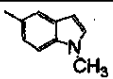
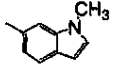
Таблица 7

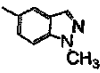

Относительная конфигурация



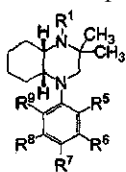
Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
37	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,15 (3H, м), 1,21 (3H, с), 1,25-1,45 (6H, м), 1,45-1,8 (2H, м), 1,8-1,95 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,11 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,6-3,7 (1H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 6,50 (1H, дд, J=0,9, 7,4 Гц), 6,55-6,6 (1H, м), 7,00 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,07 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,14 (1H, дд, J=2,8, 2,8 Гц), 8,18 (1H, уш)	-
38	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,0-1,15 (5H, м), 1,19 (3H, с), 1,2-1,5 (3H, м), 1,6-1,7 (1H, м), 2,0-2,3 (5H, м), 2,76 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,05-3,15 (1H, м), 3,38 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,8-3,9 (1H, м), 6,49 (1H, д, J=7,4 Гц), 6,55-6,6 (1H, м), 6,99 (1H, д, J=7,4 Гц), 7,07 (1H, дд, J=7,8, 7,8	-

			Гц), 7,13 (1H, дд, J=2,8, 2,8 Гц), 8,11 (1H, уш)	
39	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,0-1,85 (15H, м), 2,82 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,88 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 6,4- 6,45 (1H, м), 6,95 (1H, дд, J=2,3, 8,8 Гц), 7,04 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,13 (1H, дд, J=2,8, 2,8 Гц), 7,25-7,3 (1H, м), 7,98 (1H, уш)	-
40	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,06 (3H, с), 1,1-1,55 (8H, м), 1,6-1,75 (1H, м), 1,95-2,15 (2H, м), 2,18 (3H, с), 2,80 (1H, д, J=11,4 Гц), 2,95-3,0 (1H, м), 3,10 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,55-3,7 (1H, м), 6,35-6,45 (1H, м), 6,94 (1H, дд, J=2,3, 8,8 Гц), 7,03 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,12 (1H, дд, J=2,8, 2,8 Гц), 7,2-7,3 (1H, м), 7,94 (1H, уш)	-
41	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,4 (9H, м), 1,4- 1,9 (5H, м), 2,82 (1H, д, J=11,9 Гц), 2,95 (1H, д, J=12,0 Гц),	Гемифумарат

			3,0-4,5 (4H, м), 6,25 (1H, дд, J=2,4, 2,4 Гц), 6,47 (1H, с), 6,7-6,8 (2H, м), 7,10 (1H, дд, J=2,7, 2,7 Гц), 7,34 (1H, д, J=9,3 Гц), 10,65 (1H, с)	
42	-CH ₃		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,5 (11H, м), 1,55-1,7 (1H, м), 1,85-2,1 (2H, м), 2,18 (3H, с), 2,65-4,2 (6H, м), 6,2-6,25 (1H, м), 6,60 (2H, с), 6,7-6,8 (2H, с), 7,09 (1H, дд, J=2,4, 3,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,5 Гц), 10,60 (1H, с)	Фумарат
43	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,4 (9H, м), 1,45-1,9 (5H, м), 2,88 (2H, дд, J=12,3,15,1 Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,6-3,75 (4H, м), 6,24 (1H, дд, J=0,6, 3,0 Гц), 6,47 (1H, с), 6,85-7,0 (2H, м), 7,18 (1H, д, J=3,0 Гц), 7,27 (1H, д, J=9,5 Гц)	Гемифумарат
44	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,4 (9H, м), 1,4-1,9 (6H, м), 2,85 (1H, д, J=12,1 Гц), 3,03 (1H, д, J=12,1 Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,69	Фумарат

			(3H, c), 3,75-3,85 (1H, м), 6,24 (1H, д, J=3,1 Гц), 6,49 (2H, c), 6,7-6,85 (2H, м), 7,07 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,6 Гц)
45	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 3/2 фумарат 1,0-1,3 (2H, м), 1,3-1,45 (7H, м), 1,5-1,95 (5H, м), 2,9-3,1 (2H, м), 3,71 (1H, уш), 3,8-3,95 (1H, м), 3,98 (3H, c), 6,54 (3H, c), 7,04 (1H, c), 7,27 (1H, дд, J=1,9, 9,2 Гц), 7,51 (1H, д, J=9,1 Гц), 7,83 (1H, c), 10,6 (4H, уш)
46	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,1-1,35 (2H, м), 1,35-1,45 (4H, м), 1,50 (3H, c), 1,6-1,9 (4H, м), 1,9-2,1 (1H, м), 2,92 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,11 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,5-4,08 (3H, м), 5,91 (2H, д, J=1,0 Гц), 6,32 (1H, дд, J=2,4, 8,5 Гц), 6,71 (1H, д, J=2,3 Гц), 6,78 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,06 (1H, уш), 9,83 (1H, уш)

Относительная конфигурация



Пример	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	ЯМР	Соль
47	-H	-H	-H	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) м.д.: 1,1-1,35 (2H, м), 1,36-15 (4H, м), 1,53 (3H, с), 1,6-1,85 (4H, м), 1,95-2,15 (1H, м), 2,94 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,24 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,65-3,85 (1H, м), 3,85-4,0 (1H, м), 5,30 (1H, уш), 6,8-7,0 (2H, м), 7,0-7,1 (2H, м), 8,0-8,35 (1H, м), 10,03 (1H, д, J=10,5 Гц)	Дигидрохлорид
48	-H	-H	-H	-F	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) м.д.: 1,2-1,35 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-1,95 (4H, м), 1,95-2,15 (1H, м), 2,93 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,36 (1H, J, J=13,5 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 3,9-4,1 (1H, Гц), 6,6-6,8 (1H, м), 6,9-7,1 (1H, м), 7,25 (1H, дд, J=9,5, 19,7 Гц), 8,0-8,4 (1H, м), 10,02 (1H, д,	Гидрохлорид

							$J=11,3$ Гц)		
49	-H	-H	-F	-H	-F	-H	^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,25-1,6		
							(9H, м), 1,6-2,05		
							(5H, м), 2,95 (1H,		
							д, $J=14,0$ Гц),		
							3,56 (1H, д,		
							$J=13,9$ Гц), 3,6-		
							3,75 (1H, м), 4,0-		
							4,15 (1H, м),		
							6,35-6,55 (1H, м),		
							6,5-6,75 (2H, м),		
							8,05-8,4 (1H, м),		
							9,65-10,2 (1H, м)		
50	-H	-H	-F	-OCH ₃	-F	-H	^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,2-1,45		
							(6H, м), 1,50 (3H,		
							с), 1,6-1,9 (4H,		
							м), 1,9-2,05 (1H,		
							м), 2,90 (1H, д,		
							$J=13,7$ Гц), 3,42		
							(1H, д, $J=13,7$		
							Гц), 3,6-3,75 (1H,		
							м), 3,78 (3H, с),		
							3,9-4,05 (1H, м),		
							6,65-6,8 (2H, м),		
							8,17 (1H, уш),		
							9,86 (1H, уш)		
51	-CH ₃	-H	-F	-OCH ₃	-F	-H	^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ	3/2 фумарат	
							м.д.: 0,96 (3H,		
							с), 1,05-1,2 (4H,		
							м), 1,2-1,5 (4H,		
							м), 1,55-1,75 (1H,		
							м), 1,85-2,1 (2H,		
							м), 2,16 (3H, с),		
							2,75-2,9 (2H, м),		
							3,12 (1H, д,		
							$J=12,4$ Гц), 3,65-		
							3,85 (4H, м),		
							6,55-6,65 (5H, м)		
52	-H	-H	-Cl	-H	-H	-H	^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,2-1,45		

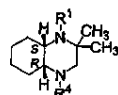
							(6H, м), 1,51 (3H, с), 1,6-2,05 (5H, м), 2,94 (1H, д, J=13,7 Гц), 3,48 (1H, д, J=14,0 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 4,0-4,15 (1H, м), 6,77 (1H, дд, J=1,5, 7,8 Гц), 6,90 (1H, дд, J=2,3, 8,4 Гц), 6,95-7,0 (1H, м), 7,21 (1H, дд, J=8,1, 8,1 Гц), 8,14 (1H, уш), 9,55-10,0 (1H, м)	
53	-CH ₃	-H	-Cl	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,97 (3H, с), 1,05-1,2 (4H, м), 1,2-1,5 (4H, м), 1,6-1,75 (1H, м), 1,9-2,1 (2H, м), 2,15 (3H, с), 2,85-5,05 (6H, м), 6,61 (2H, с), 6,66 (1H, дд, J=1,2, 7,8 Гц), 6,75-6,9 (2H, м), 7,15 (1H, дд, J=8,1, 8,1 Гц)	Фумарат
54	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,15-1,45 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-2,1 (5H, м), 2,93 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,39 (1H, д, J=13,9 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 3,9-4,1 (1H, м), 6,9-7,0 (2H, м), 7,15-7,3 (2H, м), 7,95-8,4 (1H, м), 9,65-10,1 (1H, м)	Гидрохлорид

м)									
55	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	фумарат
							м.д.:	0,99 (3H,	
							с),	1,05-1,5 (8H,	
							м),	1,55-1,73 (1H,	
							м),	1,85-2,1 (2H,	
							м),	2,17 (3H, с),	
							2,8-2,95 (2H, м),		
							3,12 (1H, д,		
							J=12,3 Гц),	3,7-	
							3,85 (1H, м),	6,61	
							(2H, с),	6,8-6,9	
							(2H, м),	7,1-7,2	
							(2H, м)		
56	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид
							м.д.:	1,21-1,62	
							(2H, м),	1,38 (3H,	
							с),	1,53 (3H, с),	
							1,67-2,09 (6H, м),		
							2,95 (1H, д,		
							J=13,6 Гц),	3,48	
							(1H, д, J=13,6		
							Гц),	3,70-3,74	
							(1H, м),	4,04-4,10	
							(1H, м),	6,95 (1H,	
							дд, J=8,7,	2,6	
							Гц),	7,17 (1H, д,	
							J=2,6 Гц),	7,40	
							(1H, д, J=8,7 Гц),		
							8,03-8,52 (1H,		
							уш),	9,77-10,21	
							(1H, уш)		
57	-CH ₃	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
							м.д.:	1,23-1,72	
							(4H, м),	1,42 (3H,	
							с),	1,89 (3H, с),	
							2,01-2,11 (1H, м),		
							2,20-2,29 (1H, м),		
							2,37-2,55 (1H, м),		
							2,68-2,83 (1H, м),		
							2,79 (3H, д, J=4,8		
							Гц),	3,03 (1H, д,	



								J=13,5 Гц), 3,54-3,65 (1H, м), 3,76-3,83 (1H, м), 3,78 (1H, д, J=13,5 Гц), 6,88 (1H, дд, J=9,0, 2,9 Гц), 6,92 (1H, д, J=2,9 Гц), 7,30 (1H, д, J=9,0 Гц), 11,48 (1H, ушс)	
58	-H	-H	-Cl	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,24-1,57 (3H, м), 1,37 (3H, с), 1,52 (3H, с), 1,64-1,81 (4H, м), 1,87-2,01 (1H, м), 2,92 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,45 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,65-3,79 (1H, м), 3,90-4,06 (1H, м), 6,89-6,94 (1H, м), 7,08-7,11 (1H, м), 7,20-7,27 (1H, м), 7,90-8,21 (1H, уш), 9,55-9,81 (1H, уш)		

Таблица 9

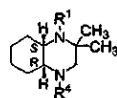
Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
59	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,15-1,35 (8H, м), 1,35-1,85 (7H, м), 2,82 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,05 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 3,88 (3H, с), 6,97 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,0-7,1 (2H, т), 7,22-7,29 (1H, м), 7,55 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,61 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
60	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,15-1,3 (8H, м), 1,3- 1,5 (6H, м), 1,65-1,85 (4H, м), 2,82 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,04 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,45- 3,55 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 4,11 (2H, кв, J=7,0 Гц), 6,96 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,03 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,08 (1H, дд, J=2,5, 8,8 Гц), 7,2-7,3 (1H, м), 7,55 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,59 (1H, д, J=9,0 Гц)	Дигидрохлорид
61	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,25-1,5 (6H, м), 1,56 (3H, с), 1,65-2,1 (5H, м), 3,06 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,48 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,8-3,9 (1H, м), 4,1-4,2 (1H, м), 4,42 (1H, уш), 7,24 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,31 (1H, ддд, J=4,5, 12,8, 12,8 Гц), 7,47 (1H, дд, J=2,3, 9,2 Гц), 7,54 (1H, дд, J=2,6, 10,2 Гц), 7,75-7,8 (2H, м),	Гидрохлорид

			8,1-8,25 (1H, м), 9,75-9,95 (1H, м)	
62	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,9-1,1 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,5-1,65 (7H, м), 1,65-1,85 (2H, м), 1,9-2,1 (2H, м), 2,81 (1H, д, J=1,26 Гц), 3,4-3,6 (2H, м), 4,2-4,35 (1H, м), 7,13 (1H, д, J=7,0 Гц), 7,43 (1H, дд, J=7,8, 7,8 Гц), 7,5-7,6 (2H, м), 7,65 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,85-7,95 (1H, м), 7,95-8,15 (1H, м), 8,2-8,3 (1H, м), 9,65-9,85 (1H, м)	Гидрохлорид
63	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,9-1,15 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,5-1,7 (7H, м), 1,7-1,85 (2H, м), 1,9-2,1 (2H, м), 2,77 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,3-3,45 (1H, м), 3,52 (1H, д, J=12,6 Гц), 4,2-4,3 (1H, м), 7,05-7,15 (1H, м), 7,25 (1H, дд, J=8,2, 10,5 Гц), 7,6-7,7 (2H, м), 8,0-8,15 (2H, м), 8,3-8,4 (1H, м), 9,7-9,95 (1H, м)	Гидрохлорид

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
64	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 0,9-1,1 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,5-1,7 (7H, м), 1,7-1,9 (2H, м), 1,95-2,15 (2H, м), 2,69 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,0-4,2 (4H, м), 4,3-4,4 (1H, м), 7,35-7,5 (1H, м), 7,8-8,05 (3H, м), 8,05-8,3 (1H, м), 9,1-9,4 (2H, м), 10,0-10,25 (1H, м)	Тригидрохлорид
65	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) 0,9-1,05 (3H, м), 1,24 (3H, с), 1,35-1,45 (5H, м), 1,55-1,8 (3H, м), 1,9-2,05 (1H, м), 2,71 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,25 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,65-3,75 (1H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 8,76 (1H, д, J=5,0 Гц), 7,45-7,5 (1H, м), 7,6-7,7 (1H, м), 8,0-8,1 (2H, м), 8,68 (1H, д, J=5,0 Гц)	-
66	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 1,35-1,5 (6H, м), 1,62 (3H, с), 1,7-2,0 (3H, м), 2,0-2,15 (2H, м), 2,7-4,3 (4H, м), 4,25-4,4 (1H, м)	Дигидрохлорид


			м), 7,57 (1H, д, J=2,8 Гц), 7,90 (1H, д, J=5,2, 8,5 Гц), 8,04 (1H, дд, J=2,7, 9,6 Гц), 8,24 (1H, д, J=9,5 Гц), 8,5-8,6 (1H, м), 8,79 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,93 (1H, дд, J=1,3, 5,2 Гц), 10,22 (1H, д, J=10,1 Гц)
67	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,41 (3H, с), 1,45-1,6 (3H, м), 1,62 (3H, с), 1,7-1,85 (2H, м), 1,85-2,0 (1H, м), 2,05-2,25 (2H, м), 3,27 (1H, д, J=14,5 Гц), 3,37 (1H, уш), 3,75-3,85 (1H, м), 4,09 (1H, д, J=14,4 Гц), 4,4-4,5 (1H, м), 7,50 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,85 (1H, дд, J=2,4, 9,5 Гц), 7,93 (1H, д, J=6,8 Гц), 8,25-8,35 (2H, м), 8,6-8,75 (1H, м), 9,36 (1H, с), 10,2-10,4 (1H, м)

Таблица 11

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
68	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,9-1,1 (2H, м), 1,22 (3H, с), 1,3-1,45 (6H, м), 1,45-1,8 (3H, м), 1,8-2,0 (1H, м), 2,65 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,19 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,45- 3,55 (1H, м), 3,65- 3,75 (1H, м), 6,79 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,15-7,3 (1H, м), 7,38 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,44 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,51 (1H, д, J=8,0 Гц)	-
69	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,35 (2H, м), 1,35-1,5 (4H, м), 1,55 (3H, с), 1,6- 2,15 (5H, м), 3,03 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,35 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,71 (1H, уш), 3,75-3,9 (1H, м), 3,95-4,15 (1H, м), 7,18 (1H, дд, J=2,1, 9,0 Гц), 7,29 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,35 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,68 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,82 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,05-8,25 (1H, м), 9,75-10,0 (1H, м)	Дигидрохлорид
70	-CH ₃		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,5 (11H, м), 1,55-1,75 (1H, м), 1,85-2,1 (2H, м),	Фумарат



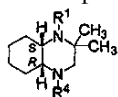


			2,19 (3H, c), 2,65-5,05 (6H, м), 6,61 (2H, c), 7,10 (1H, дд, J=2,4, 9,0 Гц), 7,24 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,27 (1H, дд, J=0,5, 5,4 Гц), 7,62 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,75 (1H, д, J=8,9 Гц)	
71	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,2-1,5 (6H, м), 1,54 (3H, c), 1,6-2,1 (5H, м), 3,03 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,43 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,7-3,9 (1H, м), 4,0-4,2 (1H, м), 7,14 (1H, дд, J=2,2, 8,9 Гц), 7,27 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,4-7,55 (2H, м), 7,71 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,14 (1H, уш), 9,84 (1H, уш)	Гидрохлорид
72	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,2 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,45-1,7 (7H, м), 1,7-1,9 (2H, м), 1,9-2,2 (2H, м), 2,91 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,48 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,75-4,0 (2H, м), 7,01 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,34 (1H, дд, J=7,7,7,7 Гц), 7,48 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,81 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,76 (1H, д, J=5,4 Гц), 8,24 (1H, уш), 9,94 (1H, уш)	Гидрохлорид



Таблица 12


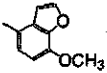
Абсолютная конфигурация




Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
73	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) м.д.: 0,95-1,15 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,51 (3H, с), 1,53 (3H, с), 1,55-2,05 (5H, м), 3,04 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,2-3,4 (1H, м), 3,75-3,9 (1H, м), 4,0-4,15 (1H, м), 6,71 (1H, дд, J=3,0, 5,5 Гц), 7,15-7,25 (3H, м), 7,94 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,08 (1H, уш), 9,80 (1H, уш)	Гидрохлорид
74	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) м.д.: 1,1-1,35 (2H, м), 1,35-1,5 (4H, м), 1,54 (3H, с), 1,6-1,95 (4H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 3,03	Дигидрохлорид

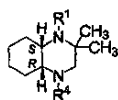
			(1H, д, J=13,1 Гц), 3,21 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 3,9-4,0 (1H, м), 4,83 (1H, уш), 6,8- 6,85 (1H, м), 7,03 (1H, дд, J=2,5, 9,0 Гц), 7,13 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,46 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,90 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,11 (1H, уш), 9,91 (1H, уш)
75	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ Дигидрохлорид м.д.: 1,15-1,5 (6H, м), 1,55 (3H, с), 1,6-1,95 (4H, м), 1,95-2,15 (1H, м), 3,01 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,36 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,7-3,85 (1H, м), 3,95-4,05 (1H, м), 4,60 (1H, уш), 6,80 (1H, д, J=2,1 Гц), 6,98 (1H, дд, J=1,9, 8,7 Гц), 7,13 (1H, с), 7,47 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,79 (1H, д, J=0,7 Гц), 8,20 (1H, уш), 9,85-10,2 (1H, м)
76	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ Гидрохлорид м.д.: 1,1-1,3 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,50 (3H, с),

			1,54 (3H, c), 1,6-1,9 (3H, м), 1,9-2,1 (2H, м), 3,2-3,4 (2H, м), 3,9-4,0 (1H, м), 4,15-4,25 (1H, м), 6,80 (1H, д, J=7,2 Гц), 6,93 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,12 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,21 (1H, дд, J=0,8,7,7 Гц), 7,97 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,1-8,35 (1H, м), 9,7-9,9 (1H, м)	
77	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,0-1,45 (11H, м), 1,6-1,8 (3H, м), 1,8-1,95 (1H, м), 2,70 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,04 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,50 (1H, ддд, J=3,8, 3,8, 12,1 Гц), 3,55-3,65 (1H, м), 6,47 (1H, дд, J=3,4, 8,6 Гц), 6,84 (1H, дд, J=2,5, 2,5 Гц), 6,89 (1H, дд, J=8,6, 10,4 Гц), 7,60 (1H, д, J=2,2 Гц)	-
78	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,0-1,15 (2H, м), 1,20 (3H, c), 1,25-1,45 (6H, м), 1,6-1,8 (3H, м), 1,6-1,95 (1H, м), 2,79 (1H, д,	-

			J=11,5 Гц), 3,05 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,55- 3,65 (2H, м), 6,53 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,84 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,14 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,61 (1H, д, J=2,2 Гц)	
79	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,1 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,51 (3H, с), 1,52 (3H, с), 1,6-1,7 (1H, м), 1,7-1,95 (3H, м), 1,95-2,05 (1H, м), 2,39 (3H, с), 2,95 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,28 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 4,0-4,15 (1H, м), 6,61 (1H, д, J=7,9 Гц), 6,99 (1H, д, J=8,0 Гц), 7,20 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,95 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,95-8,15 (1H, м), 9,7-9,9 (1H, м)	Гидрохлорид
80	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,1 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,52 (6H, с), 1,55- 1,65 (1H, м), 1,65- 1,95 (3H, м), 1,95- 2,1 (1H, м), 2,65 (1H, д, J=12,7 Гц),	Гидрохлорид

			3,27 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,6-3,7 (1H, м), 3,87 (3H, с), 4,0-4,15 (1H, м), 6,61 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,79 (1H, J=8,4 Гц), 7,21 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,95 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,95-8,15 (1H, м), 9,75-10,0 (1H, м)
81	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ Гидрохлорид м.д.: 1,05-1,25 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,50 (3H, с), 1,53 (3H, с), 1,6-1,9 (3H, м), 1,9-2,1 (2H, м), 3,17 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,29 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,9-4,0 (1H, м), 4,0-4,1 (1H, м), 6,80 (1H, дд, J=4,4, 8,7 Гц), 6,98 (1H, дд, J=8,9, 8,9 Гц), 7,06 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,06 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,1-8,3 (1H, м), 9,7-9,9 (1H, м)

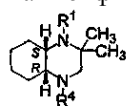
Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
82	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,1-1,2 (20H, м), 1,20 (3H, с), 1,3-1,45 (6H, м), 1,55-1,8 (6H, м), 1,8-2,0 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,11 (1ц д, J=11,5 Гц), 3,6-3,7 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 6,50 (1H, д, J=7,4 Гц), 6,64 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,00 (1H, дд, J=7,9, 7,9 Гц), 7,11 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,16 (1H, д, J=3,2 Гц)	-
83	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,13 (18H, д, J=7,5 Гц), 1,21 (3H, с), 1,28 (3H, с), 1,3-1,6 (5H, м), 1,55-1,8 (7H, м), 2,80 (1H, д, J=11,6 Гц), 2,93 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 8,48 (1H, д, J=3,1 Гц), 6,85 (1H, дд, J=2,4, 9,0 Гц), 7,02 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,16 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,35 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
84	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,1-1,2 (18H, м), 1,21 (3H, с), 1,29 (3H, с), 1,3-1,5 (5H, м), 1,55-1,8 (7H, м), 2,79 (1H, д, J=11,6 Гц), 2,91 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,45-3,6 (2H, м), 6,48 (1H, д, J=3,2 Гц), 6,82 (1H, дд, J=2,0, 8,6 Гц), 6,93 (1H, с), 7,08 (1H, д, J=3,2 Гц), 7,45 (1H, д, J=8,6 Гц)	-

Таблица 14

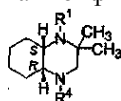
Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
85	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,9-1,15 (2H, м), 1,21 (3H, с), 1,25-1,45 (5H, м), 1,5-1,8 (4H, м), 1,8-2,0 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,11 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,6-3,75 (1H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 6,50 (1H, дд, J=0,9, 7,4 Гц), 6,55-6,6 (1H, м), 6,95-7,05 (1H, м), 7,07 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,14 (1H, дд, J=2,8, 2,8 Гц), 8,15 (1H, уш)	-
86	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,25 (2H, м), 1,35 (7H, ушс), 1,45-1,9 (5H, м), 2,93 (2H, с), 3,6-3,8 (2H, м), 6,2-6,3 (1H, м), 6,50 (2H, с), 6,86 (1H, дд, J=2,1, 8,8 Гц), 6,95 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,15-7,3 (2H, м), 10,80 (1H, с)	Фумарат
87	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,05-1,85 (15H, м), 2,79 (1H, д, J=11,6 Гц), 2,94 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,6-3,75 (1H, м), 6,35-6,45 (1H, м), 6,79 (1H, с), 6,86 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,03 (1H, дд, J=2,4, 3,2 Гц), 7,47 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,89 (1H, уш)	-

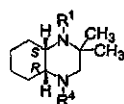
Таблица 15

Абсолютная конфигурация





Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
88	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-1,05 (2H, м), 1,25-1,4 (4H, м), 1,40 (3H, с), 1,5-2,0 (5H, м), 2,82 (1H, д, J=8,2 Гц), 3,21 (1H, д, J=12,2 Гц), 3,74 (3H, с), 3,8-3,9 (2H, м), 6,44 (1H, дд, J=2,5, 5,8 Гц), 6,5-6,55 (3H, м), 6,95-7,05 (2H, м)	Фумарат
89	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,32 (7H, ушс), 1,45-1,65 (6H, м), 2,85-2,95 (2H, м), 3,63 (1H, уш), 3,65-3,8 (4H, м), 6,24 (1H, дд, J=0,6, 3,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,9-7,0 (2H, м), 7,19 (1H, д, J=3,0 Гц), 7,28 (1H, д, J=8,6 Гц)	Фумарат
90	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,05-1,3 (2H, м), 1,3-1,45 (7H, м), 1,5-1,9 (5H, м), 2,90 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,08 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,62 (1H, уш), 3,70 (3H, с), 3,8-3,9 (1H, м), 6,25 (1H, д, J=3,0 Гц), 6,52 (2H, с), 6,75-6,85 (2H, м), 7,09 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,35 (1H, д, J=8,6 Гц)	Фумарат
91	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,6-2,4 (15H, м), 2,7-3,3 (2H, м), 3,4-3,8 (2H, м), 3,85 (3H, с), 6,95-7,05 (2H, м), 7,15-7,3 (2H, м)	-

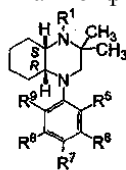
Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ²	ЯМР	Соль
92	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,4 (9H, м), 1,45-1,75 (4H, м), 1,8-1,95 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,20 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,4-3,5 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,51 (1H, с), 7,20 (1H, дд, J=2,5, 9,1 Гц), 7,51 (1H, д, J=24 Гц), 7,85 (1H, д, J=8,1 Гц), 9,0 (1H, с)	Гемифумарат
93	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,50 (3H, с), 1,55-1,7 (1H, м), 1,7-2,15 (6H, м), 2,7-2,95 (5H, м), 3,28 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,35-3,46 (1H, м), 3,75-3,95	Гидрохлорид

			(1H, м), 6,68 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,90 (1H, д, J=7,2 Гц), 7,05 (1H, дд, J=7,6, 7,6 Гц), 7,95-8,2 (1H, м), 9,75-10,0 (1H, м)
94	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,15-1,3 (2H, м), 1,3-1,5 (4H, м), 1,53 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 1,9-2,1 (3H, м), 2,74 (2H, т, J=7,3 Гц), 2,79 (2H, т, J=7,4 Гц), 2,93 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,22 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 3,85-4,0 (1H, м), 6,70 (1H, дд, J=2,2, 8,2 Гц), 6,8-6,85 (1H, м), 7,05 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,8-8,4 (2H, м), 9,85-10,2 (1H, м)
95	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,1-1,3 (2H, м), 1,35-1,5 (4H, м), 1,51 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 2,0-2,1 (1H, м), 2,95 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,02 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,11 (2H, т, J=8,6 Гц), 3,7-3,85 (2H, м), 4,44 (2H, т, J=8,6 Гц), 4,7-5,5 (1H, м), 6,6-6,7 (2H, м), 6,85-8,95 (1H, м), 8,09 (1H, уш), 9,94 (1H, уш)

Относительная конфигурация



Пример	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	ЯМР	Соль
96	-H	-F	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,25 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,46 (3H, с), 1,49 (3H, с), 1,6-1,85 (3H, м), 1,85-2,05 (2H, м), 2,93 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,27 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,55-3,65 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,95-7,05 (1H, м), 7,05-7,2 (3H, м), 8,0-8,2 (1H, м), 9,55-9,75 (1H, м)	Гидрохлорид
97	-H	-H	-H	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,35 (2H, м), 1,35-1,45 (4H, м), 1,53 (3H, с), 1,6-1,95 (4H, м), 1,95-2,15 (1H, м), 2,94 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,24 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,65-3,85 (1H, м), 3,85-4,0 (1H, м), 4,2-5,8 (1H, м), 6,85-7,0 (2H, м), 7,0-7,1 (2H, м), 8,19 (1H, уш), 10,05 (1H, уш)	Дигидрохлорид
98	-H	-H	-F	-OCH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Дигидрохлорид

							м.д.: 1,2-1,35 (2H, м), 1,35-1,45 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 2,0-2,1 (1H, м), 2,90 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,22 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,65-3,8 (4H, м), 3,85-3,95 (1H, м), 6,6-6,7 (1H, м), 6,89 (1H, дд, J=2,9, 14,7 Гц), 7,02 (1H, дд, J=9,5, 9,5 Гц), 8,05-8,25 (1H, м), 9,94 (1H, уш)		
99	-H	-H	- OCH ₃	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,2-1,45 (6H, м), 1,55 (3H, с), 1,6-1,95 (4H, м), 2,0-2,15 (1H, м), 2,95 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,24 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,82 (3H, с), 3,9-4,0 (1H, м), 6,4-6,5 (1H, м), 6,70 (1H, дд, J=2,6, 7,6 Гц), 7,03 (1H, дд, J=8,9, 11,3 Гц), 8,0 (1H, уш), 8,15-8,35 (1H, м), 10,0-10,18 (1H, м)	Дигидрохлорид	
100	-H	-F	-F	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,15-1,3 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,46 (3H, с), 1,50 (3H, с), 1,6-1,85 (3H, м),	Гидрохлорид	

							1,9-2,05 (2H, м), 3,00 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,28 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,6-3,7 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,85-6,95 (1H, м), 6,95-7,05 (1H, м), 7,05-7,15 (1H, м), 8,05-8,35 (1H, м), 9,7-9,9 (1H, м)		
101	-H	-H	-H	-F	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,05-1,4 (9H, м), 1,4-1,9 (5H, м), 2,72 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,8-4,6 (6H, м), 6,54 (2H, с), 6,6- 6,7 (1H, м), 6,85- 7,0 (1H, м), 7,20 (1H, дд, J=9,5, 19,9 Гц)	Фумарат	
102	-H	-H	-F	-F	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,25-1,5 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,65-2,1 (5H, м), 2,82 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,46 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,65-3,75 (1H, м), 4,0-4,1 (1H, м), 6,8-6,95 (2H, м), 8,15-8,35 (1H, м), 9,85-10,1 (1H, м)	Гидрохлорид	
103	-H	-H	-F	-OCH ₃	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,25-1,55 (9H м), 1,6-1,85 (4H, м), 1,85-2,05 (1H, м), 2,90 (1H, д, J=13,8 Гц),	Гидрохлорид	

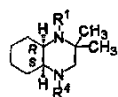
							3,43 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,65- 3,75 (1H, м), 3,78 (3H, с), 3,95-4,05 (1H, м), 6,6-6,8 (2H, м), 8,06 (1H, уш), 9,57 (1H, уш)	
104	-H	-	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид
		Cl					м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,50 (3H, с), 1,6- 1,85 (3H, м), 1,85-2,1 (2H, м), 2,74 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,41 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 7,05-7,15 (1H, м), 7,17 (1H, дд, J=1,4, 8,0 Гц), 7,25-7,35 (1H, м), 7,44 (1H, д, J=1,5, 7,9 Гц), 8,02 (1H, уш), 9,63 (1H, уш)	
105	-H	-H	-Cl	-OCH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Дигидрохлорид
							м.д.: 1,15-1,45 (6H, м), 1,51 (3H, б), 1,6-1,9 (4H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 2,92 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,20 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,7-3,8 (4H, м), 3,9-4,0 (1H, м), 5,9 (1H, уш), 6,88 (1H, дд, J=2,9,9,1 Гц), 7,0-7,05 (1H, м), 8,11 (1H, уш), 9,90 (1H, уш)	

106	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид
м.д.:							1,2-1,45	
							(6H, м), 1,51 (3H,	
							с), 1,6-2,1 (5H,	
							м), 2,93 (1H, д,	
							J=13,6 Гц), 3,40	
							(1H, д, J=13,8	
							Гц), 3,65-3,85	
							(1H, м), 3,9-4,1	
							(1H, м), 6,8-7,05	
							(2H, м), 7,1-7,35	
							(2H, м), 8,14 (1H,	
							уш), 9,77 (1H, уш)	
107	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Фумарат
м.д.:							0,98 (3H,	
							с), 1,05-1,2 (4H,	
							м), 1,2-1,45 (4H,	
							м), 1,55-1,75 (1H,	
							м), 1,85-2,1 (2H,	
							м), 2,16 (3H, с),	
							2,65-4,2 (4H, м),	
							6,61 (2H, с), 6,8-	
							6,9 (2H, м), 7,1-	
							7,2 (2H, м), 12,8	
							(2H, уш)	
108	-H	-H	-	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид
OCH ₃							м.д.:	
							1,2-1,5 (6H,	
							м), 1,5-1,6 (3H,	
							м), 1,6-1,95 (4H,	
							м), 2,0-2,1 (1H,	
							м), 2,95 (1H, д,	
							J=13,5 Гц), 3,3-	
							3,5 (1H, м), 3,7-	
							3,8 (1H, м), 3,84	
							(3H, с), 4,0-4,1	
							(1H, м), 6,52 (1H,	
							дд, J=2,6, 8,9	
							Гц), 6,63 (1H, д,	
							J=2,6 Гц), 7,19	
							(1H, д, J=8,8 Гц),	
							8,19 (1H, уш),	
							9,75-10,1 (1H, м)	

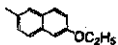
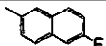

109	-H	-	-Cl	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид
		Cl					м.д.: 1,05-1,25 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,47 (3H, с), 1,49 (3H, с), 1,6-1,85 (3H, м), 1,85-2,05 (2H, м), 2,76 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,42 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 7,18 (1H, дд, J=1,6,7,9 Гц), 7,31 (1H, дд, J=8,0, 8,0 Гц), 7,37 (1H, дд, J=1,5, 8,0 Гц), 8,01 (1H, уш), 9,5-9,7 (1H, м)	
110	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид
							м.д.: 1,2-1,45 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-2,15 (5H, м), 2,95 (1H, д, J=13,7 Гц), 3,49 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,6-3,8 (1H, м), 3,95-4,15 (1H, м), 6,95 (1H, дд, J=2,6, 9,1 Гц), 7,05-7,25 (1H, м), 7,40 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,85-8,4 (1H, м), 9,6-10,15 (1H, м)	
111	-CH ₃	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	3/2 фумарат
							м.д.: 0,96 (3H, с), 1,05-1,2 (4H, м), 1,2-1,5 (4H, м), 1,6-1,75 (1H, м), 1,85-2,05 (2H,	

								м), 2,14 (3H, с), 2,75-2,95 (2H, м), 3,17 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,7- 3,9 (1H, м), 6,62 (3H, с), 6,87 (1H, дд, J=2,9,9,1 Гц), 7,04 (1H, д, J=2,9 Гц), 7,33 (1H, д, J=9,0 Гц), 11,0 (3H, уш)	
112	-H	-H	-Cl	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,15-1,45 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 1,9-2,05 (1H, с), 2,01 (1H, д, J=8,2 Гц), 3,3- 3,45 (1H, м), 3,65-3,8 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 6,85-7,0 (1H, м), 7,12 (1H, дд, J=3,0, 6,2 Гц), 7,25 (1H, дд, J=9,1, 9,1 Гц), 8,13 (1H, уш), 9,86 (1H, уш)		
113	-H	-H	-F	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,2-1,45 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,6-2,1 (5H, м), 2,94 (1H, д, J=13,7 Гц), 3,50 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 3,95-4,15 (1H, м), 6,80 (1H, дд, J=2,6, 9,1 Гц), 7,01 (1H, дд, J=2,7, 13,4 Гц), 7,34 (1H, дд, J=9,0, 9,0 Гц), 8,22 (1H, уш), 9,90 (1H, уш)		

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ²	ЯМР	Соль
114	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,15-1,35 (8H, м), 1,35-1,85 (7H, м), 2,82 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,05 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 3,88 (3H, с), 6,97 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,03 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,06 (1H, дд, J=2,6, 8,8 Гц), 7,26 (1H, дд, J=2,5, 9,0 Гц), 7,55 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,61 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
115	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,05 (3H, с), 1,15-1,5 (8H, м), 1,65-1,8 (1H, м), 2,0-2,16 (2H, м), 2,18 (3H, с), 2,9-3,0 (2H, м), 3,09 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,88 (3H, с), 6,95 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,0-7,1 (2H, м), 7,15- 7,3 (1H, м), 7,55 (1H,	-

			д, J=8,7 Гц), 7,59 (1H, д, J=9,1 Гц)	
116	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,15-1,3 (8H, м), 1,3- 1,85 (10H, м), 2,82 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,04 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 4,11 (2H, кв, J=7,0 Гц), 6,96 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,03 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,06 (1H, дд, J=2,5, 8,8 Гц), 7,2-7,3 (1H, м), 7,55 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,59 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
117	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,25-1,5 (6H, м), 1,57 (3H, с), 1,65-2,15 (5H, м), 3,06 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,47 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,8-3,9 (1H, м), 4,15-4,25 (1H, м), 5,02 (1H, уш), 7,24 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,31 (1H, ддд, J=4,5, 12,8, 12,8 Гц), 7,47 (1H, дд, J=2,2, 9,2 Гц), 7,54 (1H, дд, J=2,6, 10,2 Гц), 7,75-7,8 (2H, м), 8,15-8,3 (1H, м), 9,9- 10,0 (1H, м)	
118	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,85-1,1 (2H, м), 1,3-	


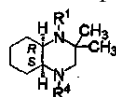

			1,45 (1H, м), 1,45-1,7 (7H, м), 1,7-1,9 (2H, м), 1,9-2,1 (2H, м), 2,81 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,45-3,6 (2H, м), 4,15-4,3 (1H, м), 7,12 (1H, д, J=7,1 Гц), 7,43 (1H, дд, J=7,8, 7,8 Гц), 7,5-7,6 (2H, м), 7,65 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,85-7,95 (1H, м), 8,0-8,2 (1H, м), 8,2-8,3 (1H, м), 9,7-9,95 (1H, м)
119	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,9-1,15 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,5-1,7 (7H, м), 1,7-1,9 (2H, м), 1,9-2,1 (2H, м), 2,77 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,3-3,45 (1H, м), 3,52 (1H, д, J=12,6 Гц), 4,2-4,3 (1H, м), 7,05-7,15 (1H, м), 7,25 (1H, дд, J=8,2, 10,5 Гц), 7,6-7,7 (2H, м), 8,0-8,2 (2H, м), 8,3-8,4 (1H, м), 9,8-10,0 (1H, м)

Таблица 19

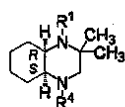
Абсолютная конфигурация






Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
120	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,9-1,1 (2H, м), 1,3- 1,4 (1H, м), 1,5-1,7 (7H, м), 1,7-1,85 (2H, м), 1,95-2,1 (2H, м), 2,89 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,0- 3,9 (4H, м), 4,3-4,4 (1H, м), 7,41 (1H, д, J=7,0 Гц), 7,8-7,9 (1H, м), 7,9-8,0 (2H, м), 8,1-8,2 (1H, м), 9,1-9,25 (2H, м), 9,38 (1H, уш)	Тригидрохлорид
121	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,9-1,05 (3H, м), 1,24 (3H, с), 1,35-1,45 (5H, м), 1,55-1,8 (3H, м), 1,9-2,05 (1H, м), 2,71 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,25 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,65- 3,75 (1H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 6,78 (1H, д, J=5,0 Гц), 7,45-7,5 (1H, м), 7,6-7,7 (1H, м), 8,0- 8,1 (2H, м), 8,68 (1H, д, J=5,0 Гц)	-
122	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,35-1,6 (6H, м), 1,61 (3H, с), 1,7-2,0 (3H, м), 2,0-2,15 (2H, м), 2,8-4,2	Дигидрохлорид

			(4H, м), 4,25-4,4 (1H, м), 7,56 (1H, д, J=2,6 Гц), 7,89 (1H, д, J=5,2, 8,5 Гц), 8,04 (1H, дд, J=2,7, 9,6 Гц), 8,23 (1H, д, J=9,5 Гц), 8,45-8,6 (1H, м), 8,78 (1H, д, J=8,3 Гц), 8,92 (1H, дд, J=1,3,5,2 Гц), 10,21 (1H, д, J=10,6 Гц)
123	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,41 (3H, с), 1,45-1,6 (3H, м), 1,63 (3H, с), 1,7-1,85 (2H, м), 1,85-2,05 (1H, м), 2,05-2,25 (2H, м), 3,28 (1H, д, J=14,5 Гц), 3,39 (1H, уш), 3,75-3,85 (1H, м), 4,10 (1H, д, J=14,4 Гц), 4,4-4,5 (1H, м), 7,51 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,86 (1H, дд, J=2,4, 9,5 Гц), 7,94 (1H, д, J=6,8 Гц), 8,25-8,35 (2H, м), 8,65-8,85 (1H, м), 9,37 (1H, с), 10,3-10,45 (1H, м)

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
124	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,9-1,15 (2H, м), 1,21 (3H, с), 1,3-1,45 (5H, м), 1,45-1,8 (4H, м), 1,8-2,0 (1H, м), 2,64 (1H, д, J=11,2 Гц), 3,18 (1H, д, J=11,2 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,66-3,75 (1H, м), 6,78 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,15-7,3 (1H, м), 7,37 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,45 (1H, д, J=5,6 Гц), 7,51 (1H, д, J=8,0 Гц)	-
125	-CH ₃		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,8-1,05 (2H, м), 1,13 (3H, с), 1,15-1,45 (6H, м), 1,5-1,65 (1H, м), 2,0-2,2 (2H, м), 2,23 (3H, с), 2,61 (1H, д, J=11,6 Гц), 2,8-3,9 (3H, м), 6,61 (4H, с), 6,81 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,24 (1H, дд, J=7,8, 7,8 Гц), 7,46 (1H, д, J=5,6 Гц), 7,58 (1H, д, J=8,0 Гц), 7,69 (1H, д, J=5,5 Гц), 13,0 (4H, уш)	Дифумарат
126	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,2-1,35 (2H, м), 1,35-1,5 (4H, м), 1,54 (3H, с), 1,6-2,1 (5H, м), 3,03 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,25-3,4 (1H, м), 3,75-3,9 (1H, м), 3,95-4,15 (1H, м), 7,16 (1H, дд, J=2,2, 8,9 Гц), 7,29 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,35 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,68 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,82 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,95-8,3 (1H, м), 9,65-9,95 (1H, м)	Гидрохлорид

127	-CH ₃		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Фумарат
			0,95-1,5 (1H, м), 1,55-1,75 (1H, м), 1,85-2,1 (2H, м), 2,18 (3H, с), 2,6-4,75 (6H, м), 6,61 (2H, с), 7,10 (1H, дд, J=2,4, 9,0 Гц), 7,24 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,27 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,62 (1H, д, J=5,3 Гц), 7,75 (1H, д, J=8,9 Гц)
128	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид
			1,2-1,5 (6H, м), 1,53 (3H, с), 1,6-2,05 (5H, м), 3,03 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,44 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 4,0-4,15 (1H, м), 7,14 (1H, дд, J=2,2, 8,9 Гц), 7,27 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,44 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,48 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,71 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,95-8,2 (1H, м), 9,55-9,8 (1H, м)
129	-CH ₃		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ: 1,25-1,5 Гидрохлорид
			(6H, м), 1,61 (3H, с), 1,65-1,9 (3H, м), 2,05-2,3 (2H, м), 2,74 (3H, д, J=4,7 Гц), 3,27 (1H, д, J=13,9 Гц), 3,58 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,7-3,85 (1H, м), 4,1-4,25 (1H, м), 7,15 (1H, дд, J=2,3, 8,9 Гц), 7,28 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,44 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,49 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,72 (1H, д,


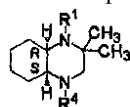




			$J=8,8$ Гц), 9,42 (1H, уш)
130	-H		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,95-1,2 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,53 (6H, с), 1,55-1,7 (1H, м), 1,7-1,9 (2H, м), 1,9-2,15 (2H, м), 2,92 (1H, д, $J=12,9$ Гц), 3,48 (1H, д, $J=12,8$ Гц), 3,75-4,0 (2H, м), 7,02 (1H, д, $J=7,6$ Гц), 7,35 (1H, дд, $J=7,7$, 7,7 Гц), 7,48 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,61 (1H, д, $J=7,9$ Гц), 7,76 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 8,18 (1H, уш), 9,81 (1H, уш)



Таблица 21


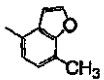
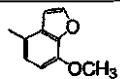
Абсолютная конфигурация




Пример	R^1	R^4	ЯМР	Соль
131	-H		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,95-1,15 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,52 (3H, с), 1,54 (3H, с), 1,6-2,1 (5H, м), 3,03 (1H, д, $J=13,0$ Гц), 3,30 (1H, д, $J=13,4$ Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 4,0-4,15 (1H, м), 6,65-6,75 (1H, м), 7,1-7,25 (3H, м), 7,94 (1H, д, $J=2,2$ Гц), 8,0-8,25 (1H, м), 9,7-10,05 (1H, м)	

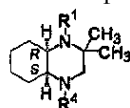
132	-CH ₃		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,0-1,25 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,43 (3H, с), 1,55-1,9 (6H, м), 2,1-2,35 (2H, м), 2,75 (3H, д, J=4,7 Гц), 3,21 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,55 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,85-4,1 (2H, м), 6,65-6,75 (1H, м), 7,15-7,25 (3H, м), 7,95 (1H, д, J=2,2 Гц), 9,48 (1H, уш)
133	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,1-1,35 (2H, м), 1,35-1,5 (4H, м), 1,55 (3H, с), 1,6-1,95 (4H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 3,03 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,20 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 3,9-4,0 (1H, м), 5,29 (1H, уш), 6,8-6,85 (1H, м), 7,03 (1H, дд, J=2,4, 9,0 Гц), 7,13 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,45 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,89 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,15 (1H, уш), 9,99 (1H, уш)
134	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,2-1,5 (6H, м), 1,56 (3H, с), 1,6-2,0 (4H, м), 2,0-2,15 (1H, м), 3,01 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,35 (1H, д,

			J=13,3 Гц), 3,65-3,85 (1H, м), 3,95-4,15 (1H, м), 6,75-6,85 (1H, м), 6,98 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,13 (1H, с), 7,47 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,5-8,0 (2H, м), 8,15-8,35 (1H, м), 10,0-10,2 (1H, м)
135	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,1-1,3 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,50 (3H, с), 1,55 (3H, с), 1,6-1,9 (3H, м), 1,9-2,1 (2H, м), 3,2-3,4 (2H, м), 3,85-4,0 (1H, м), 4,15-4,25 (1H, м), 6,80 (1H, д, J=7,0 Гц), 6,94 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,12 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,21 (1H, дд, J=0,8, 7,7 Гц), 7,97 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,1-8,35 (1H, м), 9,75-9,95 (1H, м)
136	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: - 1,0-1,45 (1H, м), 1,6-1,8 (3H, м), 1,8-1,95 (1H, м), 2,70 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,04 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 6,47 (1H, дд, J=3,4, 8,6 Гц), 6,84 (1H, дд, J=2,5, 2,5

			Гц), 6,89 (1H, дд, J=8,6, 10,4 Гц), 7,60 (1H, д, J=2,1 Гц)	
137	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,0-1,15 (2H, м), 1,20 (3H, с), 1,25-1,45 (6H, м), 1,6-1,8 (3H, м), 1,8-1,95 (1H, м), 2,79 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,05 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,55-3,65 (2H, м), 6,53 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,84 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,14 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,61 (1H, д, J=2,2 Гц)	-
138	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,1 (2H, м), 1,3- 1,4 (1H, м), 1,51 (3H, с), 1,53 (3H, с), 1,6- 1,7 (1H, м), 1,7-2,0 (3H, м), 2,0-2,05 (1H, м), 2,39 (3H, с), 2,95 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,28 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 4,0-4,15 (1H, м), 6,61 (1H, д, J=7,9 Гц), 6,99 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,20 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,95 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,0- 8,15 (1H, м), 9,57-9,95 (1H, м)	Гидрохлорид
139	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,9-1,1 (2H, м), 1,3- 1,4 (1H, м), 1,52 (6H,	Гидрохлорид

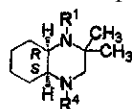
			с), 1,55-1,65 (1H, м), 1,85-1,95 (3H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 2,86 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,27 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,6-3,7 (1H, м), 3,87 (3H, с), 4,0-4,15 (1H, м), 6,61 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,79 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,21 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,95 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,95-8,15 (1H, м), 9,7-9,9 (1H, м)
140	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,05-1,25 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,50 (3H, с), 1,54 (3H, с), 1,6-1,9 (3H, м), 1,9- 2,1 (2H, м), 3,17 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,29 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,9-4,0 (1H, м), 4,0- 4,1 (1H, м), 6,80 (1H, дд, J=4,4,8,7 Гц), 6,98 (1H, дд, J=8,9, 8,9 Гц), 7,06 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,06 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,1-8,3 (1H, м), 9,75-9,95 (1H, м)

Абсолютная конфигурация

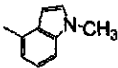
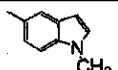
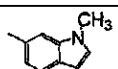
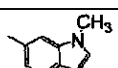


Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
141	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,1-1,2 (20H, м), 1,20 (3H, с), 1,3-1,45 (6H, м), 1,55-1,8 (6H, м), 1,8-2,0 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,11 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,6-3,7 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 6,50 (1H, д, J=7,5 Гц), 6,64 (1H, д, J=3,2 Гц), 7,00 (1H, дд, J=7,9, 7,9 Гц), 7,11 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,16 (1H, д, J=3,2 Гц)	-
142	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,13 (18H, д, J=7,5 Гц), 1,21 (3H, с, 1,28 (3H, с), 1,3-1,6 (5H, м), 1,6-1,8 (7H, м), 2,80 (1H, д, J=11,7 Гц), 2,93 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 6,48 (1H, д, J=0,7 3,1 Гц), 6,85 (1H, дд, J=2,4, 9,0 Гц), 7,02 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,16 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,36 (1H, д, J=9,0 Гц)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
143	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,9-1,15 (2H, м), 1,21 (3H, с), 1,25-1,45 (5H, м), 1,45-1,8 (4H, м), 1,8-2,0 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,11 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,6-3,75 (1H, м), 3,75-3,9 (1H, м), 6,50 (1H, д, J=7,3 Гц), 6,55-8,65 (1H, м), 7,00 (1H, д, J=8,0 Гц), 7,07 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,14 (1H, дд, J=2,8, 2,8 Гц), 8,16 (1H, уш)	-
144	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,25 (2H, м), 1,33 (7H, ушс), 1,45-1,9 (5H, м), 2,8-3,0 (2H, м), 3,0-4,05 (5H, м), 6,2-6,3 (1H, м), 6,50 (2H, с), 6,86 (1H, дд, J=2,2, 8,8 Гц), 6,95 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,15-7,3 (2H, м), 10,79 (1H, с)	Фумарат
145	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-1,05 (2H, м), 1,25-1,4 (4H, м), 1,42 (3H, с), 1,5-2,0 (5H, м), 2,84 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,24 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,74 (3H, с), 3,8-3,95 (2H, м), 6,45 (1H, дд, J=2,2, 6,2 Гц), 6,5-6,55	Фумарат

			(3H, м), 6,95-7,05 (2H, м), 7,23 (1H, д, J=3,1 Гц)	
146	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,0-1,5 (11H, м), 1,6-1,7 (1H, м), 2,05-2,3 (6H, м), 2,75 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,05-3,15 (1H, м), 3,38 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,75 (3H, с), 3,8-3,9 (1H, м), 6,45-6,55 (2H, м), 6,92 (1H, д, J=8,2 Гц), 6,96 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,10 (1H, дд, J=0,7, 3,1 Гц)	-
147	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,33 (7H, ушс), 1,45-1,85 (6H, м), 2,85-2,95 (2H, м), 3,64 (1H, уш), 3,7-3,8 (4H, м), 6,24 (1H, дд, J=0,7, 3,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,9-7,0 (2H, м), 7,19 (1H, д, J=3,0 Гц), 7,28 (1H, д, J=8,6 Гц)	Фумарат
148	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,05-1,3 (2H, м), 1,3-1,45 (7H, м), 1,5-1,9 (5H, м), 2,93 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,09 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,65 (1H, уш), 3,70 (3H, с), 3,8-3,95 (1H, м), 6,25 (1H, д, J=3,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,75-6,85 (2H, м), 7,09 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,36 (1H, д, J=9,2 Гц)	Фумарат
149	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,06 (3H, с), 1,1-1,5 (8H, м), 1,65-1,75 (1H, м), 2,0-2,15 (2H, м), 2,18 (3H, с), 2,87	-

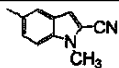
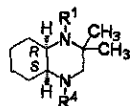




			(1H, д, J=11,4 Гц), 2,95-3,0
			(1H, м), 3,10 (1H, д, J=1,14
			Гц), 3,65-3,75 (4H, м), 6,34
			(1H, дд, J=0,7, 3,1 Гц), 6,62
			(1H, д, J=1,8 Гц), 6,8-6,9
			(2H, м), 7,44 (1H, д, J=8,7
			Гц)
150	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,7- 2,3 (15H, м), 2,7-3,2 (2H, м), 3,5-3,8 (2H, м), 3,85 (3H, с), 8,95-7,05 (2H, м), 7,15-7,3 (2H, м)

Таблица 24

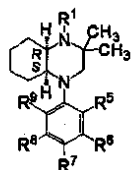
Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
151	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,4 (9H, м), 1,45-1,8 (4H, м), 1,8-1,95 (1H, м), 2,81 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,22 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,45-3,5 (1H, м), 3,85- 3,95 (1H, м), 6,52 (1H, с), 7,20 (1H, дд, J=2,5, 9,1 Гц), 7,51 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,85 (1H, д, J=9,1 Гц), 9,02 (1H, с)	Гемифумарат
152	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,50 (3H, с), 1,55-1,7 (1H, м), 1,7-2,15 (6H, м),	Гидрохлорид

			2,7-2,95 (5H, м), 3,28 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,35-3,45 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,68 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,90 (1H, д, J=7,3 Гц), 7,05 (1H, дд, J=7,6, 7,6 Гц), 7,95-8,2 (1H, м), 9,7-9,95 (1H, м)
143	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,15-1,3 (2H, м), 1,35-1,5 (4H, м), 1,53 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 1,9-2,1 (3H, м), 2,74 (2H, т, J=7,3 Гц), 2,79 (2H, т, J=7,4 Гц), 2,93 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,22 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 3,85-4,0 (1H, м), 6,70 (1H, дд, J=2,2, 8,2 Гц), 6,8-6,85 (1H, м), 7,05 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,33 (1H, уш), 8,0-8,3 (1H, м), 9,9-10,1 (1H, м)
154	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,1-1,3 (2H, м), 1,35-1,5 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 2,0-2,1 (1H, м), 2,95 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,02 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,11 (2H, т, J=8,6 Гц), 3,7-3,85 (2H, м), 4,44 (2H, т, J=8,6 Гц), 5,96 (1H, уш), 6,6-6,7 (2H, м), 6,85-6,95 (1H, м), 8,0-8,25 (1H, м), 9,9-10,2 (1H, м)

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	ЯМР	Соль
155	-H	-F	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) м.д.: 1,1-1,25 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,45 (3H, с), 1,49 (3H, с), 1,65-1,85 (3H, м), 1,85-2,05 (2H, м), 2,93 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,27 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,55-3,65 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,95-7,05 (1H, м), 7,05-7,2 (3H, м), 8,08 (1H, м), 9,68 (1H, уш)	Гидрохлорид
156	-H	-H	-H	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) м.д.: 1,15-1,45 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-2,15 (5H, м), 2,94 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,25 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,35-3,4 (3H, м), 6,85-7,0 (2H, м), 7,0-7,1 (2H, м), 8,16 (1H, уш), 9,94 (1H, уш)	Дигидрохлорид
157	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) м.д.: 0,98 (3H, с), 1,0-1,1 (1H, м), 1,16 (3H, с), 1,2-1,45 (4H, м), 1,55-1,7 (1H, м), 1,85-2,05 (2H, с), 2,15 (3H, с), 2,35-	Фумарат

							4,55 (4H, м), 6,59 (2H, с), 6,8-6,9 (2H, м), 6,9-7,05 (2H, м), 12,9 (2H, уш)		
158	-H	-H	-F	-	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид	
				OCH ₃			м.д.: 1,2-1,35 (2H, м), 1,35-1,45 (4H, м), 1,51 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 2,90 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,22 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,65-3,8 (4H, м), 3,85-3,95 (1H, м), 6,6-6,7 (1H, м), 6,89 (1H, дд, J=2,9, 14,7 Гц), 7,02 (1H, дд, J=9,5, 9,5 Гц), 8,12 (1H, м), 9,90 (1H, уш)		
159	-H	-H	-	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид	
				OCH ₃			м.д.: 1,2-1,5 (6H, м), 1,54 (3H, с), 1,6-1,95 (4H, м), 2,0-2,15 (1H, м), 2,95 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,24 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,82 (3H, с), 3,9-4,05 (1H, м), 6,4-6,5 (1H, м), 6,70 (1H, дд, J=2,8, 7,6 Гц), 7,03 (1H, дд, J=8,9, 11,3 Гц), 7,75 (1H, уш), 8,15-8,35 (1H, м), 10,0-10,15 (1H, м)		
160	-H	-F	-F	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,15-1,3 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,46 (3H, с), 1,50 (3H, с), 1,6-1,85 (4H, м), 1,9-2,05 (3H, м), 3,00 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,28 (1H, д,		

								J=13,4 Гц), 3,6-3,7 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,85-6,95 (1H, м), 6,95-7,05 (1H, м), 7,05-7,15 (1H, м), 8,1-8,3 (1H, м), 9,7-9,9 (1H, м)		
161	-H	-H	-F	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид	м.д.: 1,2-1,5 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-2,15 (5H, м), 2,93 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,2-3,45 (1H, м), 3,65-3,8 (1H, м), 3,9-4,1 (1H, м), 6,65-6,8 (1H, м), 6,95-7,1 (1H, м), 7,25 (1H, дд, J=9,4, 19,8 Гц), 8,0-8,35 (1H, м), 9,75-10,1 (1H, м)
162	-	-H	-F	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Фумарат	CH ₃ м.д.: 0,97 (3H, с), 1,05-1,2 (4H, м), 1,2-1,45 (4H, м), 1,6-1,75 (1H, м), 1,85-2,05 (2H, с), 2,14 (3H, с), 2,65-4,05 (4H, м), 6,55-6,7 (3H, м), 6,8-6,95 (1H, м), 7,18 (1H, дд, J=9,5, 20,0 Гц), 13,0 (2H, уш)
163	-H	-H	-F	-F	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид	м.д.: 1,25-1,5 (6H, м), 1,50 (3H, с), 1,65-1,9 (4H, м), 1,95-2,05 (1H, м), 2,92 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,47 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 4,0-4,1 (1H, м), 6,8-6,95 (2H, м), 8,1-8,3 (1H, м), 9,75-9,95 (1H, м)

164	-H	-H	-F	-	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид
				OCH ₃			м.д.: 1,2-1,45 (6H, м), 1,50 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 1,9-2,1 (1H, м), 2,90 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,42 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,6-3,75 (1H, м), 3,78 (3H, с), 3,95-4,05 (1H, м), 6,6-6,85 (2H, м), 8,16 (1H, уш), 9,85 (1H, уш)		
165	-H	-	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид
		Cl					м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,49 (3H, с), 1,51 (3H, с), 1,6-1,85 (3H, м), 1,9-2,1 (2H, м), 2,73 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,41 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,75-3,9 (1H, м), 7,05-7,15 (1H, м), 7,17 (1H, дд, J=1,4, 8,0 Гц), 7,25-7,35 (1H, м), 7,44 (1H, д, J=1,5, 8,0 Гц), 8,09 (1H, уш), 9,7-9,9 (1H, м)		
166	-H	-H	-Cl	-	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Дигидрохлорид
				OCH ₃			м.д.: 1,15-1,45 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 2,0-2,1 (1H, м), 2,92 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,19 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,7-3,8 (4H, м), 3,85-3,95 (1H, м), 5,9 (1H, уш), 6,88 (1H, дд, J=2,9, 9,0 Гц), 7,0-7,05 (1H, м), 8,15 (1H, уш), 10,00 (1H, уш)		

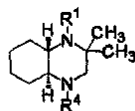
167	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид
							м.д.: 1,2-1,45 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,6-2,1 (5H, м), 2,93 (1H, д, J=13,7 Гц), 3,2-3,5 (1H, м), 3,65-3,85 (1H, м), 3,9-4,1 (1H, м), 6,98 (2H, д, J=9,0 Гц), 7,24 (2H, д, J=8,9 Гц), 8,14 (1H, уш), 9,45-10,0 (1H, м)		
168	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Фумарат
							м.д.: 0,97 (3H, с), 1,05-1,2 (4H, м), 1,2-1,45 (4H, м), 1,6-1,75 (1H, т), 1,85-2,05 (2H, м), 2,14 (3H, с), 2,85-4,35 (4H, м), 6,61 (2H, с), 6,8-6,9 (2H, м), 7,1-7,2 (2H, м), 12,9 (2H, уш)		
169	-Cl	-	-Cl	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид
							м.д.: 1,05-1,25 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,47 (3H, с), 1,49 (3H, с), 1,6-1,85 (3H, м), 1,9-2,05 (2H, м), 2,76 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,42 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,5-3,6 (1H, т), 3,8-3,9 (1H, т), 7,18 (1H, дд, J=1,5, 7,9 Гц), 7,31 (1H, дд, J=8,0, 8,0 Гц), 7,37 (1H, дд, J=1,5, 8,0 Гц), 8,02 (1H, уш), 9,61 (1H, уш)		
170	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид
							м.д.: 1,2-1,45 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,6-2,1 (5H, м), 2,95 (1H,		

								д, J=13,7 Гц), 3,49 (1H, д, J=13,7 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 4,0- 4,15 (1H, м), 6,95 (1H, дд, J=3,0, 9,1 Гц), 7,18 (1H, д, J=2,9 Гц), 7,40 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,95- 8,35 (1H, м), 9,6- 10,05 (1H, м)	
171	-	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	3/2 фумарата
	CH ₃						м.д.: 0,95 (3H, с), 1,05-1,2 (4H, м), 1,2- 1,5 (4H, м), 1,55-1,75 (1H, м), 1,85-2,05 (2H, м), 2,13 (3H, с), 2,75-2,9 (2H, м), 3,17 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,75-3,85 (1H, м), 6,62 (3H, с), 6,87 (1H, дд, J=2,9, 9,1 Гц), 7,04 (1H, д, J=2,9 Гц), 7,33 (1H, д, J=9,0 Гц), 11,0 (3H, уш)		
172	-H	-H	-Cl	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид
							м.д.: 1,1-1,45 (6H, м), 1,50 (3H, с), 1,6- 1,9 (4H, м), 1,9-2,1 (1H, с), 2,00 (1H, д, J=8,2 Гц), 3,25-3,45 (1H, м), 3,65-3,85 (1H, м), 3,9-4,1 (1H, м), 6,85-7,0 (1H, м), 7,12 (1H, дд, J=3,0, 6,3 Гц), 7,25 (1H, дд, J=9,1,9,1 Гц), 8,12 (1H, уш), 9,82 (1H, уш)		
173	-H	-H	-F	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид
							м.д.: 1,2-1,45 (6H, м), 1,50 (3H, с), 1,6-		


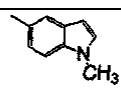
							2,1 (5H, м), 2,94 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,51 (1H, д, J=13,9 Гц), 3,65-3,85 (1H, м), 3,95-4,15 (1H, м), 6,80 (1H, дд, J=2,5, 8,9 Гц), 7,01 (1H, дд, J=2,8, 13,4 Гц), 7,34 (1H, дд, J=9,0, 9,0 Гц), 8,16 (1H, уш), 9,77 (1H, уш)	
174	-H	-H	-	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид
			OCH ₃				м.д.: 1,2-1,5 (6H, м), 1,53 (3H, с), 1,65-1,95 (4H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 2,95 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,3-3,45 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 3,84 (3H, с), 4,0-4,1 (1H, м), 6,52 (1H, дд, J=2,7, 8,9 Гц), 6,63 (1H, д, J=2,6 Гц), 7,19 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,18 (1H, уш), 9,88 (1H, уш)	

Таблица 26

Относительная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
175	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,04-1,21 (1H, м), 1,25-1,46 (2H, м), 1,64-1,88 (3H, м), 1,67 (3H, с), 1,77 (3H, с), 2,00-2,12 (1H, м), 2,34-2,40 (1H, м), 2,88 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,13-3,29 (2H,	Гидрохлорид

			м), 3,42 (1H, д, J=12,5 Гц), 7,29-7,34 (1H, м), 7,41-7,51 (2H, м), 7,60 (1H, с), 7,77-7,82 (3H, м), 9,51 (1H, ушс), 9,79 (1H, ушс)
176		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,00-1,11 (1H, м), 1,25-1,39 (2H, м), 1,58-1,81 (3H, м), 1,65 (3H, с), 1,75 (3H, с), 1,96-2,10 (1H, м), 2,32-2,37 (1H, м), 2,82 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,08-3,15 (1H, м), 3,18-3,36 (2H, м), 3,39 (1H, д, J=12,5 Гц), 7,19 (1H, д, J=8,5 Гц), 7,29 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,47 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,64 (1H, с), 7,81 (1H, д, J=8,5 Гц), 9,46 (1H, ушс), 9,75 (1H, ушс)	Гидрохлорид
177	-H 	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,92-1,37 (3H, м), 1,27 (3H, с), 1,40-1,60 (3H, м), 1,52 (3H, с), 1,60-1,75 (1H, м), 1,80-1,90 (1H, м), 2,60-2,73 (1H, м), 2,78 (1H, д, J=12,1 Гц), 2,97 (1H, д, J=12,1 Гц), 3,00-3,12 (1H, м), 3,13-3,69 (3H, уш), 3,76 (3H, с), 6,36 (1H, д, J=3,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,94 (1H, дд, J=8,6, 1,6 Гц), 7,28 (1H, д, J=1,6 Гц), 7,30 (1H, д,	Фумарат


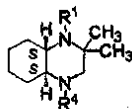



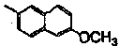
			$J=3,0$ Гц), $7,36$ (1H, д, $J=8,6$ Гц)	
178	-H		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,97-1,09 (1H, м), 1,23-1,38 (2H, м), 1,62-1,68 (3H, м), 1,63 (3H, с), 1,68 (3H, с), 1,92-2,05 (1H, м), 2,29-2,36 (1H, м), 2,73 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,94-3,03 (1H, м), 3,11-3,52 (1H, м), 3,28 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 7,02 (1H, дд, $J=8,5, 2,4$ Гц), 7,25 (1H, д, $J=2,4$ Гц), 7,39 (1H, д, $J=8,5$ Гц), 9,50 (1H, ушс), 9,78 (1H, ушс)	Гидрохлорид

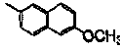
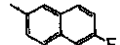
Таблица 27

Абсолютная конфигурация

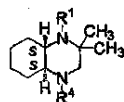


Пример	R^1	R^4	ЯМР	Соль
179	-H		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,26-2,30 (8H, м), 1,79 (3H, с), 2,17 (3H, с), 2,51-2,57 (1H, м), 3,36 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 3,90-4,30 (2H, м), 4,08 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 7,56-7,69 (2H, м), 7,83-8,01 (4H, м), 8,50 (1H, ушс), 10,07 (1H, ушс), 10,26 (1H, ушс)	Дигидрохлорид




180	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,20-1,36 (1H, м), 1,42-1,76 (4H, м), 1,76 (3H, с), 1,91-1,83 (1H, м), 2,03-2,18 (1H, м), 2,16 (3H, с), 2,30-2,53 (2H, м), 2,85 (3H, д, J=4,9 Гц), 3,49 (1H, д, J=13,6 Гц), 4,06-4,21 (1H, м), 4,68 (1H, д, J=13,6 Гц), 4,95-5,05 (1H, м), 7,55-7,67 (2H, м), 7,89-8,05 (4H, м), 8,95 (1H, уш), 13,17 (1H, ушс)
181	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,94-1,25 (2H, м), 1,25-1,45 (5H, м), 1,45-1,55 (1H, м), 1,55-1,80 (5H, м), 1,95-2,10 (1H, м), 2,82 (1H, д, J=12,4 Гц), 2,97-3,11 (2H, м), 3,36-3,51 (1H, м), 7,40 (1H, д, J=7,3 Гц), 7,50-7,59 (3H, м), 7,79 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,89-7,96 (1H, м), 8,42-8,48 (1H, м), 8,97-9,24 (1H, уш), 9,50-9,80 (1H, уш)
182	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,21-2,12 (8H, м), 1,77 (3H, с), 2,11 (3H, с), 2,49-2,55 (1H, м), 3,27

			(1H, д, J=13,1 Гц), 3,64-4,22 (3H, м), 3,94 (3H, с), 7,15-7,24 (2H, м), 7,68-7,85 (3H, м), 8,25 (1H, ушс), 10,04 (2H, ушс)
183	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,20-1,50 (2H, м), 1,63-2,28 (7H, м), 1,70 (3H, с), 1,95 (3H, с), 2,81 (3H, д, J=4,9 Гц), 3,27 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,49-3,85 (1H, м), 3,94 (3H, с), 4,22-4,70 (2H, уш), 7,14-7,25 (2H, м), 7,68-7,82 (3H, м), 7,97-8,60 (1H, уш), 12,21 (1H, ушс)
184	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,01-1,48 (6H, м), 1,48-1,85 (7H, м), 1,95-2,12 (1H, м), 2,88-3,33 (4H, м), 4,45-5,45 (1H, уш), 7,30-7,48 (2H, м), 7,62-7,75 (2H, м), 7,89 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,99 (1H, дд, J=5,8, 9,1 Гц), 9,07-9,38 (1H, уш), 9,60-9,88 (1H, уш)

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
185	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,96-1,07 (1H, м), 1,25-1,33 (2H, м), 1,48-1,86 (3H, м), 1,65 (3H, с), 1,85 (3H, с), 1,95-2,12 (1H, м), 2,37-2,42 (1H, м), 2,86 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,20-3,35 (2H, м), 3,32 (1H, д, J=12,7 Гц), 7,28 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,35 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,41 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,53 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=7,7 Гц), 9,57 (1H, ушс), 9,67 (1H, ушс)	Гидрохлорид
186	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,18-2,18 (8H, м), 1,76 (3H, с), 2,17 (3H, с), 2,47-2,54 (1H, м), 3,26 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,72-4,05 (2H, м), 3,92 (1H, д, J=12,9 Гц), 7,41 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,59 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,65-7,80 (1H, м), 7,96 (1H, д, J=8,7 Гц), 8,34 (1H, ушс), 10,15 (2H,	Дигидрохлорид

ушс)			
187	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,23-1,76 (5H, м), 1,75 (3H, с), 1,84-2,21 (2H, м), 2,14 (3H, с), 2,24- 2,44 (2H, м), 2,86 (3H, д, J=4,9 Гц), 3,49 (1H, д, J=13,6 Гц), 4,06- 4,20 (1H, м), 4,65 (1H, д, J=13,6 Гц), 4,90- 5,01 (1H, м), 7,46 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,65 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,74-9,30 (2H, уш), 7,97-8,10 (1H, м), 13,12 (1H, ушс)
188	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,26-2,06 (8H, м), 1,75 (3H, с), 2,05 (3H, с), 2,48-2,52 (1H, м), 3,23 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,70-4,05 (2H, уш), 3,86 (1H, д, J=13,4 Гц), 7,36 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,56 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,67 (1H, ушс), 7,89 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,38 (1H, ушс), 10,03 (2H, ушс)
189	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,18-1,35 (1H, м), 1,39-1,53 (1H, м), 1,55-1,75 (2H, м), 1,74 (3H, с), 1,84-1,96 (1H, м), 2,02-2,39 (4H, м),


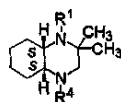




			2,08 (3H, c), 2,84 (3H, д, J=4,9 Гц), 3,42 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,96-4,07 (1H, м), 4,58 (1H, д, J=13,5 Гц), 4,76-4,84 (1H, м), 7,39 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,63 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,90-7,99 (2H, м), 8,780 (1H, уш), 13,05 (1H, ушс)
190	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,48 (6H, м), 1,48-1,80 (7H, м), 1,90-2,07 (1H, м), 2,87-3,16 (3H, м), 3,16-3,32 (1H, м), 7,23 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,40-7,52 (2H, м), 7,67-7,79 (2H, м), 8,92-9,22 (1H, уш), 9,40-9,70 (1H, уш)

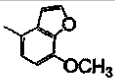


Таблица 29

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
191	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,46 (6H, м), 1,46-1,85 (7H, м), 1,95-2,12 (1H, м), 2,80-3,40 (4H, м), 5,60-6,60 (1H, уш), 6,75-7,20 (2H, м), 7,20-7,37 (1H, м), 7,37-1,53	Дигидрохлорид

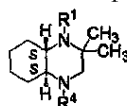
			(1H, м), 7,98 (1H, с), 9,00-9,50 (1H, уш), 9,60- 10,05 (1H уш)
192	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. Дигидрохлорид при 80°C: 0,96-1,26 (2H, м), 1,26-1,51 (5H, м), 1,51-1,61 (1H, м), 1,61- 1,78 (5H, м), 1,99-2,08 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,05-3,32 (3H, м), 3,58-4,12 (1H, уш), 7,01 (1H, дд, J=3,8, 8,5 Гц), 7,08-7,18 (2H, м), 8,01 (1H, д, J=2,1 Гц), 9,10-9,35 (1H, уш), 9,38-9,75 (1H, уш)
193	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. Дигидрохлорид при 80°C: 0,98-1,27 (2H, м), 1,27-1,46 (4H, м), 1,46-1,60 (2H, м), 1,60- 1,80 (5H, м), 1,98-2,10 (1H, м), 2,84 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,05-3,35 (3H, м), 3,45-3,90 (1H, уш), 7,05 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,08-7,13 (1H, уш), 7,38 (1H, д, J=8,2 Гц), 8,03 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,98-9,35 (1H, уш), 9,35- 9,72 (1H, уш)
194	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,82-1,05 (2H, м), 1,07 (3H, с), 1,19-1,43 (3H, м), 1,49 (3H, с), 1,56- 1,68 (1H, м), 1,68-1,90

			(3H, м), 2,35-2,51 (4H, м), 2,51-2,70 (1H, м), 2,78-2,92 (2H, м), 6,83-6,89 (2H, м), 7,01 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,56 (1H, д, J=2,1 Гц)
195	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. Дигидрохлорид при 80°C: 0,96-1,25 (2H, м), 1,25-1,60 (6H, м), 1,60-1,79 (5H, м), 1,98-2,10 (1H, м), 2,76 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,99-3,37 (3H, м), 3,93 (3H, с), 4,52-4,86 (1H, уш), 6,86 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,95 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,98-7,09 (1H, уш), 7,87 (1H, д, J=2,1 Гц), 9,02-9,40 (1H, уш), 9,40-9,75 (1H, уш)
196	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д. при 80°C: 1,18-1,36 (1H, м), 1,41-1,63 (2H, м), 1,73-2,10 (5H, м), 1,78 (3H, с), 2,17 (3H, с), 2,36-2,69 (1H, м), 3,36 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,82-4,40 (2H, уш), 4,09 (1H, д, J=12,8 Гц), 6,88 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,62 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,74 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,70-8,76 (2H, уш), 9,50-10,65 (2H, уш)
197	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. Дигидрохлорид при 80°C: 1,03-1,44 (6H,

м), 1,51-1,79 (7H, м),
 2,00-2,10 (1H, м), 2,87
 (1H, д, J=12,4 Гц), 2,94-
 3,05 (1H, м), 3,10-3,23
 (2H, м), 4,84-5,12 (1H,
 уш), 6,88 (1H, д, J=1,4
 Гц), 7,05-7,09 (1H, м),
 7,33-7,36 (1H, уш), 7,59
 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,89
 (1H, J=2,2 Гц), 8,97-9,26
 (1H, уш), 9,45-9,82 (1H,
 уш)

Таблица 30

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
198	-		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,93-1,80 (35H, м), 1,80-2,05 (1H, уш), 2,40-2,70 (2H, м), 2,81-2,95 (1H, м), 3,00-3,15 (1H, м), 6,72 (1H, д, J=2,7 Гц), 8,80 (1H, д, J=7,4 Гц), 7,00-7,13 (1H, м), 7,17 (1H, д, J=3,2 Гц), 7,23-7,34 (1H, м)	-
199	-		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,99-1,50 (5H, м), 1,07 (3H, с), 1,13 (9H, с), 1,15 (9H, с), 1,42 (3H, с), 1,58-1,73 (7H, м), 2,23-2,31 (1H, м), 2,68 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,73- 2,79 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=11,2 Гц), 6,55 (1H, дд, J=3,2, 0,7 Гц), 6,92 (1H, дд, J=8,8, 2,1 Гц), 7,21 (1H, д, J=3,2 Гц), 7,34 (1H, д,	-

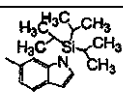
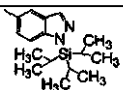
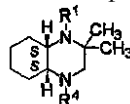



J=2,1 Гц), 7,37 (1H, д, J=8,8 Гц)					
200	-		¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ м.д.: 0,85-1,85	-
	H			(36H, м), 2,26-2,39 (1H, м), 2,60 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,76-2,90 (2H, м), 6,54-6,60 (1H, м), 6,90 (1H, дд, J=1,7, 8,3 Гц), 7,17-7,32 (2H, м), 7,50 (1H, д, J=8,3 Гц)	
201	-		¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ м.д.: 1,01-1,44	-
	H			(5H, м), 1,08 (3H, с), 1,13 (9H, с), 1,15 (9H, с), 1,42 (3H, с), 1,56-1,83 (7H, м), 2,25-2,33 (1H, м), 2,67 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,77-2,83 (1H, м), 2,82 (1H, д, J=11,3 Гц), 7,13 (1H, дд, J=8,9, 2,0 Гц), 7,43 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,45 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,15 (1H, д, J=0,8 Гц)	


Таблица 31

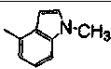
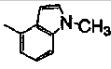
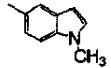
Абсолютная конфигурация

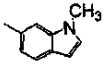
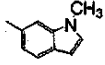


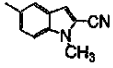

Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Темп. плавл. (°C)	Соль
202	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,80-1,18 (5H, м), 1,18-1,46 (3H, м), 1,46-1,66 (4H, м), 1,66-2,05 (3H, м), 2,40-2,70 (2H, м), 2,80-2,98 (1H, м)		-




			м), 3,03 (1H, д, J=11,3 Гц), 6,64-6,72 (1H, м), 6,83 (1H, дд, J=1,6, 6,6 Гц), 7,07-7,20 (3H, м), 8,16-8,35 (1H, уш)	
203	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,08 (1H, м), 1,07 (3H, с), 1,13-1,37 (4H, м), 1,43 (3H, с), 1,55-1,73 (4H, м), 2,25-2,33 (1H, м), 2,68 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,75-2,83 (1H, м), 2,81 (1H, д, J=11,1 Гц), 6,48-6,50 (1H, м), 7,01 (1H, дд, J=8,6, 1,9 Гц), 7,17-7,20 (1H, м), 7,30 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,38 (1H, д, J=1,9 Гц), 8,11 (1H, ушс)	-
204	- CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,01-1,30 (3H, м), 1,09 (3H, с), 1,22	-

			(3H, c), 1,50-1,76 (4H, м), 1,99-2,15 (1H, м), 2,25 (3H, c), 2,27-2,36 (1H, м), 2,54-2,64 (1H, м), 2,70 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,91 (1H, д, J=11,2 Гц), 6,48-6,50 (1H, м), 7,02 (1H, дд, J=8,6, 1,5 Гц), 7,17-7,20 (1H, м), 7,31 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,39 (1H, c), 8,10 (1H, ушс)	
205	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,80-1,40 (8H, м), 1,43 (3H, c), 1,56-1,86 (4H, м), 2,27-2,40 (1H, м), 2,68 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,75-2,91 (2H, м), 6,48-6,56 (1H, м), 6,94 (1H, дд, J=1,8, 8,4 Гц), 7,13-7,22 (2H, м), 7,53 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,15-8,48 (1H, уш)	-

206	-H		^1H -ЯМР (MeOH- d_4) δ м.д.: 0,87-1,95 (14H, м), 2,66-3,02 (3H, м), 3,09-3,30 (3H, м), 3,69 (3H, с), 6,43 (1H, с), 6,58 (1H, с), 6,77 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,93-7,20 (3H, м)	Гемифумарат
207	- CH ₃		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,85-1,55 (11H, м), 1,63-1,85 (2H, м), 2,05-2,20 (1H, м), 2,41 (3H, ушс), 2,60-3,00 (4H, м), 3,00-4,80 (5H, м), 6,35-6,52 (1H, уш), 6,56 (2H, с), 6,79 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,03-7,15 (1H, м), 7,15-7,30 (2H, м)	Фумарат
208	- CH ₃		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,89-1,40 (10H, м), 10,40-10,58 (2H, м), 10,63-10,80 (1H, м), 2,01-2,27 (1H, м), 2,39 (3H, с), 2,55-2,78 (3H, м),	Фумарат

			2,92-3,06 (1H, м), 4,65 (5H, м), 6,35 (1H, д, J=2,6 Гц), 6,55 (2H, с), 6,90- 7,00 (1H, м), 7,24-7,32 (2H, м), 7,34 (1H, д, J=8,6 Гц)	
209	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,63 (12H, м), 1,63- 1,77 (1H, м), 1,82-1,99 (1H, м), 2,60-2,88 (2H, м), 2,91- 3,14 (2H, м), 3,75 (3H, с), 3,80-5,30 (2H, уш), 6,36 (1H, д, J=3,0 Гц), 6,48 (2H, с), 6,85 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,14 (1H, с), 7,27 (1H, д, J=3,0 Гц), 7,46 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,76-10,00 (1H, уш)	Фумарат
210	- CH ₃		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,35 (10H, м), 1,40- 1,55 (2H, м), 1,55-1,80 (1H, м), 2,02-2,16	Фумарат

			(1H, м), 2,39		
			(3H, с), 2,55-		
			2,80 (3H, м),		
			2,90-3,08 (1H,		
			м), 3,15-4,70		
			(5H, м), 6,32-		
			6,40 (1H, м),		
			6,56 (2H, с),		
			6,85 (1H, дд,		
			J=1,5,8,4 Гц),		
			7,14 (1H, с),		
			7,26 (1H, д,		
			J=3,1 Гц), 7,45		
			(1H, д, J=8,4 Гц)		
211	-H			209,8-	Фумарат
				214,2	
212	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ		-
			м.д.: 0,96-1,16		
			(1H, м), 1,09		
			(3H, с), 1,19-		
			1,39 (4H, м),		
			1,44 (3H, с),		
			1,52-1,62 (2H,		
			м), 1,69-1,82		
			(2H, м), 2,27-		
			2,35 (1H, м),		
			2,68 (1H, д,		
			J=11,1 Гц), 2,75-		
			2,85 (1H, м),		
			2,81 (1H, д,		
			J=11,1 Гц), 7,22		
			(1H, дд, J=8,8,		
			1,9 Гц), 7,37-		
			7,46 (2H, м),		
			8,01 (1H, с),		

				9,54-10,80 (1H, уш)
213	- CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,99-1,30 (4H, м), 1,10 (3H, с), 1,22 (3H, с), 1,41- 1,67 (2H, уш), 1,70-1,80 (1H, м), 1,98-2,16 (1H, м), 2,26 (3H, с), 2,20- 2,37 (1H, м), 2,57-2,64 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,89 (1H, д, J=11,1 Гц), 5,85 (1H, с), 7,21-7,28 (1H, м), 7,40- 7,53 (2H, м), 8,01 (1H, с)	-
214	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,51 (7H, м), 1,51- 1,85 (6H, м), 1,92-2,20 (1H, ушс), 2,60-3,70 (4H, м), 4,04 (3H, с), 6,85- 7,90 (3H, м), 7,90-8,18 (1H, ушс), 8,75-10,40 (3H, ушм)	Дигидрохлорид
215	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,40	Дигидрохлорид


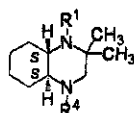


			(6H, м), 1,40-1,65 (6H, м), 1,65-1,80 (1H, м), 1,85-2,00 (1H, м), 2,65-2,80 (2H, м), 2,85-3,00 (1H, м), 3,00-3,21 (1H, м), 3,98-4,55 (1H, уш), 6,00 (2H, с), 6,55-6,65 (1H, м), 6,73 (1H, д, J=1,6 Гц), 6,86 (1H, д, J=8,2 Гц), 8,65-8,95 (1H, уш), 9,22-9,52 (1H, уш)	
216	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,04-1,46 (4H, м), 1,35 (3H, с), 1,50-1,75 (4H, м), 1,59 (3H, с), 1,94-1,99 (1H, м), 2,82-2,92 (1H, м), 2,97 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,07 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,13-3,28 (1H, м), 7,28 (1H, дд, J=8,5,1,8 Гц), 7,81 (1H, д, J=1,8 Гц), 8,12 (1H, д, J=8,5 Гц), 8,85-9,05 (1H, уш), 9,41 (1H, с), 9,48-9,56 (1H, уш)	Дигидрохлорид



Таблица 32

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Темп. плавл. (°C)	Соль
217	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00- 1,44 (6H, м), 1,50-1,79 (7H, м), 1,96-2,08 (1H, м), 2,82- 3,00 (2H, м), 3,00-3,25 (2H, м), 3,61 (3H, с), 6,62 (1H, д, J=9,5 Гц), 7,38- 7,46 (1H, м), 7,48-7,58 (2H, м), 7,91 (1H, д, J=9,5 Гц), 7,98- 8,62 (1H, уш), 9,14-9,37 (1H, уш), 9,65-8,88 (1H, уш)		Дигидрохлорид

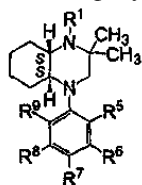
218	-H		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,87-1,03 (1H, м), 1,09 (3H, м), 1,15- 1,46 (4H, м), 1,46-1,65 (5H, м), 1,65-1,88 (2H, м), 2,47- 2,60 (1H, м), 2,65 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 2,76 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 2,90-3,04 (1H, м), 7,25 (1H, д, $J=7,3$ Гц), 7,40 (1H, дд, $J=4,2$, 8,5 Гц), 7,65-7,72 (1H, м), 7,91 (1H, д, $J=8,5$ Гц), 8,85 (1H, д, $J=8,5$ Гц), 8,90 (1H, дд, $J=1,7$, 4,2 Гц)	-
219	-H		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,93-1,12 (5H, м), 1,22- 1,48 (3H, м), 1,55-1,70 (4H, м), 1,73-1,90 (3H, м), 2,50 (1H, д, $J=11,5$ Гц), 2,55-2,65 (1H, м), 2,92- 3,05 (2H, м),	-

			7,09 (1H, д, J=4,8 Гц), 7,49-7,56 (1H, м), 7,65-7,72 (1H, м), 8,05-8,10 (1H, м), 8,36 (1H, дд, J=1,0, 8,4 Гц), 8,84 (1H, д, J=4,8 Гц)	
220	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,80-1,17 (5H, м), 1,21-1,50 (6H, м), 1,61-1,88 (4H, м), 2,42-2,50 (1H, м), 2,74 (1H, д, J=11,4 Гц), 2,80-2,90 (1H, м), 2,96 (1H, д, J=11,4 Гц), 7,31-7,39 (2H, м), 7,50 (1H, дд, J=2,4, 9,0 Гц), 8,01 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,06 (1H, дд, J=1,1, 8,3 Гц), 8,81 (1H, дд, J=1,7, 4,2 Гц)	-
221	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,04-1,20 (4H, м), 1,20-1,48 (7H, м),	-

1,67-1,86 (3H,
м), 1,96 (1H,
дд, J=3,0,
13,0), 2,61-2,70
(1H, м), 2,82-
2,95 (2H, м),
3,07 (1H, д,
J=12,0 Гц), 7,20
(1H, д, J=1,8
Гц), 7,32 (1H,
дд, J=2,1, 8,8
Гц), 7,50 (1H,
д, J=5,8 Гц),
7,84 (1H, д,
J=8,8 Гц), 8,41
(1H, д, J=5,8
Гц), 9,09 (1H,
с)

Таблица 33

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	ЯМР	Соль
222	-H	-H	-H	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) м.д.: 1,21-1,36 (1H, м), 1,44-1,61 (2H, м), 1,68-2,00 (3H, м), 1,78 (3H, с), 2,09-2,33 (1H, м), 2,22 (3H, с), 2,51- 2,55 (1H, м), 3,42 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,92-4,12 (1H, м),	Дигидрохлорид

							4,15 (1H, д, J=13,2 Гц), 4,37-4,44 (1H, м), 7,22-7,27 (4H, м), 7,90-8,46 (1H, уш), 9,90-10,18 (1H, м), 10,32-10,60 (1H, ушс)		
223	-	-H	-H	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Дигидрохлорид
	CH ₃						м.д.: 0,90-1,10 (1H, м), 1,14-1,36 (2H, м), 1,40-1,75 (2H, м), 1,53 (3H, с), 1,69 (3H, с), 1,85-1,95 (1H, м), 2,01-2,23 (2H, м), 2,72 (3H, д, J=5,0 Гц), 2,75 (1H, д, J=12,9 Гц), 2,67-3,06 (1H, м), 3,40-3,50 (1H, м), 3,80 (1H, д, J=12,9 Гц), 6,98-7,04 (2H, м), 7,18-7,23 (2H, м), 12,10 (1H, ушс)		
224	-H	-H	-F	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
							м.д.: 1,17-1,46 (3H, м), 1,53-1,74 (2H, м), 1,66 (3H, с), 1,79 (3H, с), 1,79 (1H, ушс), 1,88-2,05 (1H, м), 2,24-2,46 (1H, м), 2,88 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,10-3,40 (2H, м), 3,43 (1H, д, J=12,5 Гц), 7,13-7,18 (2H, м), 7,20-7,28 (1H, м), 9,40-9,75 (1H, уш), 9,76-10,08 (1H, уш)		
225	-	-H	-F	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
	CH ₃						м.д.: 1,19-1,41 (3H, м), 1,61 (8H, ушс),		

							1,80-2,02 (1H, м),			
							2,04-2,24 (2H, м),			
							2,74 (3H, д, J=5,0			
							Гц), 2,87 (1H, д,			
							J=12,8 Гц), 3,08-			
							3,20 (1H, м), 3,62-			
							3,78 (1H, м), 3,92			
							(1H, д, J=12,8 Гц),			
							7,11-7,19 (2H, м),			
							7,27-7,32 (1H, м),			
							12,08 (1H, ушс)			
226	-H	-H	-Cl	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ	Гидрохлорид		
							м.д.: 1,13-1,42 (3H,			
							м), 1,47-1,81 (3H,			
							м), 1,65 (3H, с),			
							1,74 (3H, с), 1,88-			
							2,05 (1H, м), 2,32-			
							2,38 (1H, м), 2,80			
							(1H, д, J=12,5 Гц),			
							3,07-3,16 (1H, м),			
							3,19-3,29 (1H, м),			
							3,36 (1H, д, J=12,5			
							Гц), 7,07-7,21 (2H,			
							м), 7,34 (1H, дд,			
							J=6,5, 2,3 Гц), 9,56			
							(1H, ушс), 9,82-9,86			
							(1H, уш)			
227	-H	-H	-CH ₃	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Дигидрохлорид		
							м.д.: 1,00-1,45 (6H,			
							м), 1,45-1,81 (7H,			
							м), 1,81-2,10 (1H,			
							м), 2,22 (3H, д,			
							J=1,5 Гц), 2,78-3,00			
							(2H, м), 3,00-3,27			
							(2H, м), 4,10-4,98			
							(1H, уш), 6,98-7,23			
							(3H, м), 9,00-9,40			
							(1H, уш), 9,58-9,92			
							(1H, уш)			
228	-H	-H	-	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Дигидрохлорид		
			OCH ₃				м.д. при 80°C: 1,00-			
							1,43 (6H, м), 1,49-			

							1,77 (7H, м), 1,97-2,08 (1H, м), 2,81 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,84-2,93 (1H, м), 3,04-3,18 (2H, м), 3,83 (3H, с), 4,30-4,57 (1H, уш), 6,68-6,74 (1H, м), 6,86 (1H, дд, J=2,5, 7,9 Гц), 7,11 (1H, дд, J=8,6, 11,4 Гц), 8,94-9,25 (1H, уш), 9,49-9,80 (1H, уш)		
229	-H	-H	-F	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,21-1,51 (2H, м), 1,62-1,97 (5H, м), 1,72 (3H, с), 2,03 (3H, с), 2,29 (3H, с), 2,44-2,49 (1H, м), 3,21 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,66-3,87 (2H, м), 3,21 (1H, д, J=12,9 Гц), 7,25-7,31 (1H, м), 7,47-7,62 (2H, м), 10,00 (2H, ушс)		
230	-CH ₃	-H	-F	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,20-1,40 (3H, м), 1,48-1,75 (2H, м), 1,61 (3H, с), 1,64 (3H, с), 1,84-1,93 (1H, м), 2,11-2,16 (2H, м), 2,26 (3H, д, J=1,9 Гц), 2,73 (3H, д, J=5,0 Гц), 2,90 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,12-3,24 (1H, м), 3,65-3,80 (1H, м), 3,92 (1H, д, J=12,9 Гц), 7,09-7,21 (3H, м), 12,33 (1H, ушс)		

231	-H	-H	-F	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР	(CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
м.д.: 1,01-1,12 (1H, м), 1,20-1,39 (2H, м), 1,56-2,04 (4H, м), 1,63 (3H, с), 1,6 (3H, с), 2,31- 2,36 (1H, м), 2,76 (1H, д, J=12,4 Гц), 2,97-3,04 (1H, м), 3,13-3,24 (1H, м), 3,29 (1H, д, J=12,4 Гц), 6,91-7,01 (2H, м), 7,34 (1H, дд, J=8,4, 8,3 Гц), 9,50 (1H, ушс), 9,80 (1H, ушс)										
232	-	-H	-F	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР	(CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
CH ₃ м.д.: 1,00-1,13 (1H, м), 1,17-1,40 (2H, м), 1,53 (3H, с), 1,60 (3H, с), 1,60- 1,81 (3H, м), 1,90- 1,94 (1H, м), 2,04- 2,25 (1H, м), 2,72 (3H, д, J=4,9 Гц), 2,78 (1H, д, J=12,8 Гц), 2,92-3,04 (1H, м), 3,46-3,55 (1H, м), 3,81 (1H, д, J=12,8 Гц), 7,00- 7,08 (2H, м), 7,32- 7,39 (1H, м), 12,26 (1H, ушс)										
233	-H	-H	-F	-	-F	-H	¹ H-ЯМР	(DMSO-d ₆)	δ	Дигидрохлорид
OCH ₃ м.д.: 1,02-1,34 (3H, м), 1,33 (3H, с), 1,51 (3H, с), 1,54- 1,73 (4H, м), 1,96- 2,01 (1H, м), 2,76- 2,83 (1H, м), 2,89 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,98 (1H, д, J=12,5										

							Гц), 3,08-3,18 (1H, м), 3,87 (3H, с), 4,76 (1H, с), 6,86- 6,96 (2H, м), 9,01- 9,09 (1H, м), 9,70- 9,75 (1H, м)		
234	-H	-H	-F	-	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ Дигидрохлорид ОСН ₃ м.д.: 1,05-1,45 (6H, м), 1,45-1,80 (7H, м), 1,95-2,08 (1H, м), 2,70-2,90 (2H, м), 2,95-3,23 (2H, м), 3,81 (3H, с), 4,65-5,40 (1H, уш), 6,88-7,08 (2H, м), 7,08-7,22 (1H, м), 8,90-9,25 (1H, уш), 9,55-9,85 (1H, уш)		
235	-H	-H	-Cl	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ Гидрохлорид м.д.: 1,05-1,13 (1H, м), 1,23-1,35 (2H, м), 1,50-1,78 (3H, м), 1,63 (3H, с), 1,71 (3H, с), 1,92- 2,08 (1H, м), 2,31- 2,36 (1H, м), 2,78 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,00-3,09 (1H, м), 3,15-3,26 (1H, м), 3,31 (1H, д, J=12,7 Гц), 7,07-7,10 (1H, м), 7,15-7,19 (2H, м), 7,23-7,29 (1H, м), 9,50 (1H, ушс), 9,79 (1H, ушс)		
236	-	-H	-Cl	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ Дигидрохлорид СН ₃ м.д.: 1,18-1,50 (2H, м), 1,60-1,81 (2H, м), 1,71 (3H, с), 1,91-2,30 (5H, м), 2,00 (3H, с), 2,80 (3H, д, J=4,9 Гц),		

							3,32 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,81-3,94 (1H, м), 4,42 (1H, д, J=13,4 Гц), 4,61-4,70 (1H, м), 7,42-7,50 (2H, м), 7,97 (1H, ушс), 8,13 (1H, ушс), 13,7 (1H, ушс)			
237	-H	-H	-Cl	-CN	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,05-1,20 (1H, м), 1,23-1,44 (2H, м), 1,54-2,10 (4H, м), 1,63 (3H, с), 1,68 (3H, с), 2,35-2,40 (1H, м), 2,89 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,19 (2H, уш), 3,34 (1H, д, J=12,7 Гц), 7,06 (1H, дд, J=8,4,2,0 Гц), 7,20 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,61 (1H, д, J=8,4 Гц), 9,62 (1H, ушс), 9,90 (1H, уш)			
238	-	-H	-Cl	-CN	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид	
	CH ₃						м.д.: 1,01-1,15 (1H, м), 1,23-1,46 (2H, м), 1,50 (3H, с), 1,61 (3H, с), 1,61-1,98 (3H, м), 2,09-2,27 (2H, м), 2,72 (3H, д, J=4,9 Гц), 2,87 (1H, д, J=13,0 Гц), 2,91-3,03 (1H, м), 3,63-3,72 (1H, м), 3,84 (1H, д, J=13,0 Гц), 7,14 (1H, дд, J=8,4, 2,1 Гц), 7,28 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,62 (1H, д, J=8,4 Гц), 12,38 (1H, ушс)			

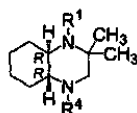
239	-H	-H	-Cl	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
							м.д.: 1,25-2,04 (7H,		
							м), 1,75 (3H, с),		
							2,13 (3H, с), 2,40		
							(3H, с), 2,48-2,53		
							(1H, м), 3,33 (1H,		
							д, J=13,1 Гц), 3,88-		
							3,92 (1H, м), 3,97		
							(1H, д, J=13,1 Гц),		
							4,10-4,17 (1H, м),		
							7,36 (1H, д, J=8,4		
							Гц), 7,78 (1H, д,		
							J=8,4 Гц), 8,00 (1H,		
							с), 10,03-10,07 (1H,		
							м), 10,20-10,30 (1H,		
							м)		
240	-	-H	-Cl	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
CH ₃							м.д.: 1,14-1,41 (3H,		
							м), 1,47-1,74 (2H,		
							м), 1,58 (3H, с),		
							1,60 (3H, с), 1,89-		
							1,93 (1H, м), 2,10-		
							2,22 (2H, м), 2,35		
							(3H, с), 2,72 (3H,		
							д, J=4,9 Гц), 2,83		
							(1H, д, J=12,9 Гц),		
							3,00-3,15 (1H, м),		
							3,45-3,67 (1H, м),		
							3,85 (1H, д, J=12,9		
							Гц), 7,11-7,22 (2H,		
							м), 7,32 (1H, с),		
							12,24 (1H, ушс)		
241	-H	-H	-Cl	-	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Дигидрохлорид
OCH ₃							м.д.: 0,95-1,41 (6H,		
							м), 1,41-1,80 (7H,		
							м), 1,88-2,05 (1H,		
							м), 2,69-2,90 (2H,		
							м), 2,93-3,05 (1H,		
							м), 3,05-3,24 (1H,		
							м), 3,83 (3H, с),		
							4,15-5,35 (1H, уш),		
							7,02-7,25 (3H, м),		

							8,87-9,18 (1H, уш), 9,40-9,72 (1H, уш)			
242	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 1,13-1,24 (1H, м), 1,25-1,36 (2H, м), 1,60-1,83 (3H, м), 1,64 (3H, с), 1,74 (3H, с), 1,89- 2,02 (1H, м), 2,32- 2,37 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,12-3,16 (1H, м), 3,22-3,29 (1H, м), 3,36 (1H, д, J=12,5 Гц), 7,19-7,22 (2H, м), 7,29-7,33 (2H, м), 9,52 (1H, ушс), 9,81 (1H, ушс)			
243	-	-H	-H	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид	
	CH ₃						м.д.: 1,02-1,40 (3H, м), 1,48-1,75 (2H, м), 1,61 (3H, с), 1,63 (3H, с), 1,80- 2,02 (1H, м), 2,11- 2,16 (2H, м), 2,74 (3H, д, J=5,0 Гц), 2,88 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,10-3,22 (1H, м), 3,86-3,78 (1H, м), 3,93 (1H, д, J=12,9 Гц), 7,30- 7,38 (4H, м), 12,28 (1H, ушс)			
244	-H	-H	-CH ₃	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Фумарат	
							м.д.: 0,90-1,79 (13H, м), 1,79-1,95 (1H, м), 2,29 (3H, с), 2,58-3,06 (4H, м), 3,10-4,90 (3H, уш), 6,48 (2H, с), 6,89-7,00 (1H, м), 7,07 (1H, д, J=2,3			

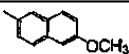

							Гц), 7,33 (1H, д, J=8,5 Гц)		
245	-H	-H	-	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Дигидрохлорид
			OCH ₃				м.д.: 1,00-1,45 (6H, м), 1,45-1,82 (7H, м), 1,95-2,10 (1H, м), 2,78-3,10 (3H, м), 3,10-3,27 (1H, м), 3,85 (3H, с), 4,00-4,55 (1H, уш), 6,73 (1H, дд, J=2,1, 8,4 Гц), 6,80 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,37 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,90-9,19 (1H, уш), 9,51-9,85 (1H, уш)		
246	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
							м.д.: 1,15-1,45 (3H, м), 1,58-1,81 (3H, м), 1,65 (3H, с), 1,75 (3H, с), 1,88- 2,04 (1H, м), 2,32- 2,38 (1H, м), 2,82 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,12-3,31 (2H, м), 3,38 (1H, д, J=12,6 Гц), 7,15 (1H, дд, J=8,5, 2,3 Гц), 7,40 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,42 (1H, д, J=8,5 Гц), 9,57 (1H, уш), 9,82 (1H, уш)		
247	-	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
		CH ₃					м.д.: 1,23-1,49 (2H, м), 1,60-1,75 (2H, м), 1,69 (3H, с), 1,91 (3H, с), 1,91- 2,15 (3H, м), 2,22- 2,28 (1H, м), 2,79 (3H, д, J=4,9 Гц), 3,23 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,64-3,76 (1H,		

							м), 4,33 (1H, д, J=13,2 Гц), 4,43-4,52 (1H, м), 7,56 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,82 (1H, дд, J=8,7, 2,3 Гц), 8,14 (1H, д, J=2,3 Гц), 12,88 (1H, ушс)
248	-H	-H	-H	-	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ Дигидрохлорид м.д.: 1,02-1,50 (7H, м), 1,50-1,82 (6H, м), 1,96-2,18 (1H, м), 2,60-3,60 (4H, м), 3,76 (3H, с), 6,85-7,10 (2H, м), 7,10-7,68 (2H, м), 8,60-10,90 (3H, м)
			OCH ₃				
249	-H	-H	-	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ Дигидрохлорид м.д. при 80°C: 1,00-1,43 (6H, м), 1,49-1,77 (7H, м), 1,97-2,08 (1H, м), 2,81 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,84-2,93 (1H, м), 3,04-3,18 (2H, м), 3,83 (3H, с), 4,30-4,57 (1H, уш), 6,88-6,74 (1H, м), 6,86 (1H, дд, J=2,5, 7,9 Гц), 7,11 (1H, дд, J=8,6, 11,4 Гц), 8,94-9,25 (1H, уш), 9,49-9,80 (1H, уш)
			OCH ₃				

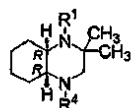
Абсолютная конфигурация



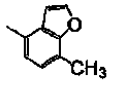
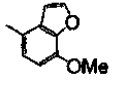

Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
250	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,10-1,47 (3H, м), 1,48- 2,16 (4H, м), 1,69 (3H, с), 1,78 (3H, с), 2,30- 2,54 (1H, м), 2,95 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,20-3,50 (2H, уш), 3,52 (1H, д, J=12,5 Гц), 7,37-7,52 (2H, м), 7,60-8,00 (4H, м), 9,18-10,05 (2H, уш)	Гидрохлорид
251	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,20-1,35 (1H, м), 1,41- 1,55 (1H, м), 1,59-1,82 (2H, м), 1,75 (3H, с), 1,91-2,01 (1H, м), 2,02- 2,15 (2H, м), 2,14 (3H, с), 2,30-2,44 (2H, м), 2,85 (3H, д, J=4,8 Гц), 3,49 (1H, д, J=13,5 Гц), 4,07-4,19 (1H, м), 4,86 (1H, д, J=13,5 Гц), 4,92-5,01 (1H, м), 7,59- 7,66 (2H, м), 7,89-8,04 (4H, м), 8,87 (1H, уш), 13,11 (1H, ушс)	Дигидрохлорид
252	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,94-1,25 (2H, м), 1,25- 1,45 (5H, м), 1,45-1,55 (1H, м), 1,55-1,80 (5H,	Гидрохлорид

			м), 1,95-2,10 (1H, м), 2,82 (1H, д, J=12,4 Гц), 2,97-3,11 (2H, м), 3,36- 3,51 (1H, м), 7,40 (1H, д, J=7,3 Гц), 7,50-7,59 (3H, м), 7,79 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,89-7,96 (1H, м), 8,42-8,48 (1H, м), 8,97-9,24 (1H, уш), 9,50-9,80 (1H, уш)
253	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,23-2,17 (8H, м), 1,76 (3H, с), 2,09 (3H, с), 2,48-2,53 (1H, м), 3,27 (1H, д, J=1,23 Гц), 3,66-4,18 (3H, м), 3,94 (3H, с), 7,15 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,23 (1H, дд, J=9,0, 2,4 Гц), 7,74 (1H, ушс), 7,79-7,85 (2H, м), 8,24 (1H, ушс), 9,87-10,19 (2H, уш)
254	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,20-2,05 (8H, м), 1,73 (3H, с), 2,00 (3H, с), 2,44-2,48 (1H, м), 3,15 (1H, д, J=10,7 Гц), 3,55-3,88 (3H, уш), 7,38 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,49- 7,69 (1H, м), 7,55 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,92 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,14 (1H, ушс), 9,94 (2H, ушс)

Абсолютная конфигурация



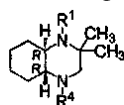
Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Соль
255	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,82 (13H, м), 1,97-2,12 (1H, м), 2,80-3,35 (4H, м), 6,07-6,72 (1H, уш), 6,72-7,20 (2H, м), 7,23-7,35 (1H, м), 7,35-7,53 (1H, м), 7,99 (1H, ушс), 9,00-9,50 (1H, уш), 9,55-10,10 (1H, уш)	Дигидрохлорид
256	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 0,96-1,26 (2H, м), 1,26-1,51 (5H, м), 1,51-1,61 (1H, м), 1,61-1,78 (5H, м), 1,99-2,08 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,05-3,32 (3H, м), 3,58-4,12 (1H, уш), 7,01 (1H, дд, J=3,8, 8,5 Гц), 7,08-7,18 (2H, м), 8,01 (1H, д, J=21 Гц), 9,10-9,35 (1H, уш), 9,38-9,75 (1H, уш)	Дигидрохлорид
257	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 0,98-1,27 (2H, м), 1,27-1,46 (4H, м), 1,46-1,60 (2H, м), 1,60-1,60 (5H, м), 1,96-2,10 (1H, м), 2,84 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,05-3,35	Дигидрохлорид

			(3H, м), 3,45-3,90 (1H, уш), 7,05 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,08-7,13 (1H, уш), 7,36 (1H, д, J=8,2 Гц), 8,03 (1H, д, J=2,2 Гц), 6,98-9,35 (1H, уш), 9,35-9,72 (1H, уш)	
258	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,82-1,05 (2H, м), 1,07 (3H, с), 1,19-1,43 (3H, м), 1,49 (3H, с), 1,56-1,68 (1H, м), 1,68-1,90 (3H, м), 2,35-2,51 (4H, м), 2,51-2,70 (1H, м), 2,78-2,92 (2H, м), 6,83-6,89 (2H, м), 7,01 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,56 (1H, д, J=2,1 Гц)	-
259	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. Дигидрохлорид при 80°C: 0,96-1,25 (2H, м), 1,25-1,60 (6H, м), 1,60-1,79 (5H, м), 1,98-2,10 (1H, м), 2,76 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,99-3,37 (3H, м), 3,93 (3H, с), 4,52-4,86 (1H, уш), 6,86 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,95 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,98-7,09 (1H, уш), 7,87 (1H, д, J=2,1 Гц), 9,02-9,40 (1H, уш), 9,40-9,75 (1H, уш)	Дигидрохлорид
260	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. Дигидрохлорид при 80°C: 1,03-1,44 (6H, м), 1,51-1,79 (7H, м),	Дигидрохлорид



2,00-2,10 (1H, м), 2,87
(1H, д, J=12,4 Гц), 2,94-
3,05 (1H, м), 3,10-3,23
(2H, м), 4,64-5,12 (1H,
уш), 6,68 (1H, д, J=1,4
Гц), 7,05-7,09 (1H, м),
7,33-7,36 (1H, уш), 7,59
(1H, д, J=8,2 Гц), 7,89
(1H, J=2,2 Гц), 8,97-9,26
(1H, уш), 9,45-9,82 (1H,
уш)



Таблица 36

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ⁴	ЯМР	Темп. плавл. (°C)	Соль
261	-H			209,8- 214,2	Фумарат
262	-H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,44 (6H, м), 1,50-1,79 (7H, м), 1,98-2,08 (1H, м), 2,82-3,00 (2H, м), 3,00-3,25 (2H, м), 3,61 (3H, с), 6,62 (1H, д, J=9,5 Гц), 7,38- 7,48 (1H, м), 7,48-7,58 (2H, м), 7,91 (1H, д, J=9,5 Гц), 7,98-8,62		Дигидрохлорид

			(1H, уш), 9,14- 9,37 (1H, уш), 9,65-9,88 (1H, уш)	
263	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,87-1,03 (1H, м), 1,09 (3H, м), 1,15-1,46 (4H, м), 1,46-1,65 (5H, м), 1,65-1,88 (2H, м), 2,47-2,60 (1H, м), 2,65 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,76 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,90-3,04 (1H, м), 7,25 (1H, д, J=7,3 Гц), 7,40 (1H, дд, J=4,2, 8,5 Гц), 7,65-7,72 (1H, м), 7,91 (1H, д, J=8,5 Гц), 8,85 (1H, д, J=8,5 Гц), 8,90 (1H, дд, J=1,7, 4,2 Гц)	-
264	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,93-1,12 (5H, м), 1,22-1,48 (3H, м), 1,55-1,70 (4H, м), 1,73-1,90 (3H, м), 2,50 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,55-2,65 (1H, м), 2,92-3,05 (2H, м), 7,09 (1H, д, J=4,8 Гц), 7,49-7,56 (1H, м), 7,65-7,72	-

			(1H, м), 8,05-8,10	
			(1H, м), 8,36 (1H,	
			дд, J=1,0, 8,4	
			Гц), 8,84 (1H, д,	
			J=4,8 Гц)	
265	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ	-
			м.д.: 0,80-1,17	
			(5H, м), 1,21-1,50	
			(6H, м), 1,61-1,88	
			(4H, м), 2,42-2,50	
			(1H, м), 2,74 (1H,	
			д, J=11,4 Гц),	
			2,80-2,90 (1H, м),	
			2,96 (1H, д,	
			J=11,4 Гц), 7,31-	
			7,39 (2H, м), 7,50	
			(1H, дд, J=2,4,	
			9,0 Гц), 8,01 (1H,	
			д, J=9,0 Гц), 8,06	
			(1H, дд, J=1,1,	
			8,3 Гц), 8,81 (1H,	
			дд, J=1,7, 4,2 Гц)	
266	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ	-
			м.д.: 1,04-1,20	
			(4H, м), 1,20-1,48	
			(7H, м), 1,67-1,86	
			(3H, м), 1,96 (1H,	
			дд, J=3,0, 13,0),	
			2,61-2,70 (1H, м),	
			2,82-2,95 (2H, м),	
			3,07 (1H, д,	
			J=12,0 Гц), 7,20	
			(1H, д, J=1,8 Гц),	
			7,32 (1H, дд,	
			J=2,1, 8,8 Гц),	
			7,50 (1H, д, J=5,8	
			Гц), 7,84 (1H, д,	
			J=8,8 Гц), 8,41	
			(1H, д, J=5,8 Гц),	
			9,09 (1H, с)	

Абсолютная конфигурация

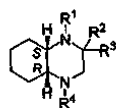


Пример	R ¹	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	ЯМР	Соль
267	-H	-H	-H	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) м.д.: 0,99-1,44 (6H, м), 1,44-1,80 (7H, м), 1,93-2,10 (1H, м), 2,75-2,99 (2H, м), 2,99-3,28 (2H, м), 5,08-6,80 (1H, уш), 7,10-7,33 (4H, м), 8,96-9,42 (1H, уш), 9,58-9,94 (1H, уш)	Дигидрохлорид
268	-H	-H	- OCH ₃	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) м.д. при 80°C: 1,00-1,43 (6H, м), 1,49-1,77 (7H, м), 1,97-2,08 (1H, м), 2,81 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,84-2,93 (1H, м), 3,04-3,18 (2H, м), 3,83 (3H, с), 4,30-4,57 (1H, уш), 6,68-6,74 (1H, м), 6,86 (1H, дд, J=2,5, 7,9 Гц), 7,11 (1H, дд, J=8,6, 11,4 Гц), 8,94-9,25 (1H, уш),	Дигидрохлорид


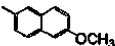
9,49-9,80 (1H, уш)									
269	-H	-H	-Cl	CN	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид
м.д.: 1,02-1,17 (1H, м), 1,25-1,44 (2H, м), 1,62-2,05 (4H, м), 1,63 (3H, с), 1,68 (3H, с), 2,35-2,41 (1H, м), 2,89 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,20 (2H, уш), 3,35 (1H, д, J=12,8 Гц), 7,07 (1H, дд, J=8,4, 2,0 Гц), 7,20 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,61 (1H, д, J=8,4 Гц), 9,81 (1H, ушс), 9,89 (1H, уш)									
270	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Дигидрохлорид
м.д.: 0,95-1,45 (6H, м), 1,45-1,80 (7H, м), 1,88-2,06 (1H, м), 2,70-3,05 (3H, м), 3,08-3,23 (1H, м), 3,50-3,94 (1H, уш), 7,13 (2H, д, J=8,7 Гц), 7,39 (2H, д, J=8,7 Гц), 8,66-9,20 (1H, уш), 9,20-9,80 (1H, уш)									
271	-H	-H	-	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	Гидрохлорид
ОСН ₃ м.д.: 1,00-1,45 (6H, м), 1,45-1,83 (7H, м), 1,90-2,08 (1H, м), 2,70-2,87 (1H, м), 2,87-3,08 (2H, м), 3,08-3,28 (1H, м), 3,85 (3H, с), 6,72 (1H, дд, J=2,2, 8,4 Гц), 6,79 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,36 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,73-8,10 (1H, уш),									


							9,34-9,70 (1H, уш)				
272	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР	(CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид	
							м.д.: 0,98-1,14 (1H, м), 1,26-1,39 (2H, м), 1,55-1,78 (3H, м), 1,62 (3H, с), 1,68 (3H, с), 1,92-2,05 (1H, м), 2,30-2,35 (1H, м), 2,73 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,95-3,03 (1H, м), 3,11-3,23 (1H, м), 3,28 (1H, д, J=12,5 Гц), 7,20 (1H, дд, J=8,5, 2,4 Гц), 7,25 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,39 (1H, д, J=8,5 Гц), 9,49 (1H, уш), 9,79 (1H, уш)				
273	-	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР	(CDCl ₃)	δ	Гидрохлорид	
CH ₃							м.д.: 1,23-1,49 (2H, м), 1,60-1,74 (2H, м), 1,69 (3H, с), 1,87-2,15 (3H, м), 1,91 (3H, с), 2,21-2,28 (1H, м), 2,78 (3H, д, J=4,9 Гц), 3,22 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,63-3,75 (1H, м), 4,32 (1H, д, J=13,2 Гц), 4,42-4,51 (1H, м), 7,56 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,81 (1H, дд, J=8,7, 2,0 Гц), 8,14 (1H, д, J=2,0 Гц), 12,71 (1H, ушс)				

Абсолютная конфигурация

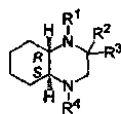


Пример	R ¹	R ² , R ³	R ⁴	ЯМР	Соль
274		-H, -H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,25-1,7 (5H, м), 1,75- 1,9 (1H, м), 2,05-2,2 (2H, м), 2,3-2,4 (1H, м), 2,6-2,7 (1H, м), 2,8-2,9 (1H, м), 2,92 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,0- 3,15 (2H, м), 3,65-3,75 (1H, м), 4,20 (1H, д, J=13,1 Гц), 6,7- 6,8 (2H, м), 7,1-7,2 (2H, м), 7,2-7,3 (1H, м), 7,3-7,4 (4H, м)	-
275	-H	-H, -H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,2-1,4 (2H, м), 1,4-1,5 (1H, м), 1,5- 1,95 (4H, м), 1,95-2,05 (1H, м), 2,95-3,2 (2H, м), 3,25- 3,4 (1H, м), 3,4-3,6 (2H, м), 3,95-4,1 (1H,	Дигидрохлорид


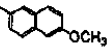
				м), 6,48 (1H, уш), 6,80 (1H, дд, J=7,2, 7,2 Гц), 6,9-7,0 (2H, м), 7,2-7,3 (2H, м), 9,22 (1H, уш), 9,87 (1H, уш)	
276	-H	(CH ₂) ₃ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) Дигидрохлорид δ м.д.: 1,25-1,4 (2H, м), 1,4- 2,35 (10H, м), 2,3-2,6 (2H, м), 3,04 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,35-3,5 (1H, м), 3,67 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,7- 4,3 (2H, м), 6,95-7,05 (2H, м), 7,2-7,3 (2H, м), 8,95-9,2 (1H, м), 10,1- 10,3 (1H, м)	
277	-H	(CH ₂) ₃ -		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,05-1,35 (3H, м), 1,35- 1,45 (1H, м), 1,45-1,65 (3H, м), 1,65-1,9 (5H, м), 1,9-2,0 (1H, м), 2,0-2,1 (1H, м), 2,2-2,3 (1H, м), 2,93 (1H, д, J=11,4	-

				Гц), 3,25-3,35 (1H, м), 3,39 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,89 (3H, с), 7,01 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,04 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,07 (1H, дд, J=2,6, 8,8 Гц), 7,25-7,3 (1H, м), 7,58 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,61 (1H, д, J=9,1 Гц)
278	-H	(CH ₂) ₃ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) Дигидрохлорид δ м.д.: 1,2-1,35 (2H, м), 1,4- 2,15 (10H, м), 2,35-2,6 (2H, м), 3,14 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,4- 3,55 (1H, м), 3,64 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,95-4,05 (1H, м), 4,05-4,4 (1H, м), 7,19 (1H, дд, J=2,4, 8,9 Гц), 7,31 (1H, д, J=5,3 Гц), 7,41 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,69 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,83 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,9-9,1 (1H, м), 11-12,5 (1H, м)

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	R ² , R ³	R ⁴	ЯМР	Темп. плавл. (°C)	Соль
279		-H, -H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,25-1,5 (4H, м), 1,55-1,7 (1H, м), 1,75- 1,85 (1H, м), 2,05-2,2 (2H, м), 2,3-2,4 (1H, м), 2,6-2,7 (1H, м), 2,8-2,9 (1H, м), 2,92 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,0- 3,15 (2H, м), 3,65-3,8 (1H, м), 4,20 (1H, д, J=13,1 Гц), 6,7- 6,8 (2H, м), 7,1- 7,2 (2H, м), 7,2- 7,3 (1H, м), 7,3- 7,4 (4H, м)		-
280	-H	-H, -H		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,2-1,4 (2H, м), 1,4-1,5 (1H, м), 1,5-1,95 (4H, м), 1,95- 2,05 (1H, м), 3,0-3,2 (2H, м),		Дигидрохлорид

				3,25-3,4 (1H, м), 3,4-3,6 (2H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 5,65 (1H, уш), 6,79 (1H, дд, J=7,2, 7,2 Гц), 6,9-7,0 (2H, м), 7,2-7,3 (2H, м), 9,16 (1H, уш), 9,81 (1H, уш)	
281	-H	(CH ₂) ₃ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,25-1,4 (2H, м), 1,4-2,15 (10H, м), 2,3-2,6 (2H, м), 3,03 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,35-3,5 (1H, м), 3,65- 3,85 (2H, м), 3,9-4,0 (1H, м), 6,95-7,05 (2H, м), 7,2-7,3 (2H, м), 8,9-9,15 (1H, м), 10,05-12,5 (1H, м)	Дигидрохлорид
282	-H	(CH ₂) ₃ -		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,05-1,35 (3H, м), 1,35- 1,45 (1H, м), 1,45-1,65 (3H, м), 1,65-1,9 (5H, м), 1,9-2,0 (1H, м), 2,0-2,1 (1H, м), 2,2-2,3 (1H, м), 2,93 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,25- 3,35 (1H, м), 3,39 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,7- 3,8 (1H, м), 3,89 (3H, с), 7,01 (1H, д, J=2,4	-


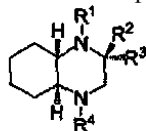



				Гц), 7,04 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,07 (1H, дд, J=2,6, 8,8 Гц), 7,25-7,3 (1H, м), 7,58 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,61 (1H, д, J=9,0 Гц)	
283	-H	(CH ₂) ₃ -		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,2-1,35 (2H, м), 1,4-2,15 (10H, м), 2,4-2,6 (2H, м), 3,15 (1H, д, J=12,1 Гц), 3,4-3,55 (1H, м), 3,64 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,95-4,1 (1H, м), 4,2-4,6 (1H, м), 7,19 (1H, дд, J=2,4, 8,9 Гц), 7,31 (1H, д, J=5,2 Гц), 7,41 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,69 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,83 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,9- 9,1 (1H, м), 10,1-10,3 (1H, м)	Дигидрохлорид




Таблица 40




Относительная конфигурация





Пример	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	ЯМР	Соль
284	-H	-H	-CH ₃		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,18-1,48 (2H, м), 1,62-2,08	Дигидрохлорид

					(8H, м), 2,58-2,61 (1H, м), 3,63-3,68 (1H, м), 4,23 (1H, ушс), 4,67 (3H, ушс), 7,61-8,28 (7H, м), 9,60-9,81 (1H, м), 11,36 (1H, уш), 14,02 (1H, ушс)	
285	-H	-H	-CH ₃		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,02-1,43 (3H, м), 1,30 (3H, д, J=6,4 Гц), 1,44-1,88 (4H, м), 1,95-2,20 (1H, м), 2,97-3,53 (6H, м), 7,26-7,46 (1H, уш), 7,50 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,69- 8,00 (1H, уш), 7,86 (1H, д, J=5,4 Гц), 8,09 (1H, д, J=8,2 Гц), 9,28- 10,12 (2H, уш)	Дигидрохлорид
286	-H	-H	-CH ₃		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,87-1,06 (1H, м), 1,17-1,35 (2H, м), 1,24 (3H, д, J=6,3 Гц), 1,41-1,84 (4H, м), 1,92-2,07 (1H, м), 2,88-3,08 (3H, м), 3,24 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,31- 3,52 (1H, уш), 7,16 (1H, дд, J=8,6, 2,1 Гц), 7,40 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,60 (1H, д, J=8,6 Гц), 9,02- 9,33 (1H, уш), 9,50-9,85 (1H, уш)	Гидрохлорид

287	-H	-H	-C ₂ H ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,05 (3H, т, J=7,3 Гц), 1,24- 1,48 (2H, м), 1,51-2,14 (6H, уш), 2,18-2,41 (1H, уш), 2,43- 2,76 (1H, м), 2,83-5,31 (5H, уш), 7,33-8,24 (6H, уш), 9,15- 10,20 (1,3H, уш), 11,04-11,78 (0,3H, уш), 13,30-13,79 (0,4H, уш)	Гидрохлорид
288	-CH ₃	-H	-C ₂ H ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,06 (3H, т, J=7,5 Гц), 1,22- 2,25 (10H, м), 2,26-2,45 (2H, м), 2,94 (3H, с), 3,31-4,97 (4H, уш), 7,36-8,02 (7H, м), 12,47- 13,27 (1H, уш)	Дигидрохлорид
289	-H	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,80-2,47 (11H, м), 0,99 (3H, т, J=7,4 Гц), 1,17 (3H, т, J=7,3 Гц), 2,66-2,76 (1H, м), 2,86-3,18 (1H, уш), 3,38- 3,43 (1H, м), 3,65-4,01 (2H, м), 4,02-4,36 (1H, м), 7,54-7,61 (2H, м), 7,80-7,98 (5H, м), 9,37 (1H, ушс), 9,80-10,49 (1H, уш)	Дигидрохлорид

290	-H	-H	-C ₂ H ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,07 (3H, т, J=7,5 Гц), 1,25- 1,42 (2H, м), 1,48-1,85 (7H, м), 1,93-2,10 (2H, м), 2,16-2,40 (1H, м), 2,50-2,69 (1H, м), 2,91-5,05 (4H, уш), 7,33-8,76 (4H, уш и м), 9,18-9,85 (1H, уш), 11,09-11,67 (0,4H, уш), 13,40- 13,82 (0,6H, уш)	Дигидрохлорид
291	-H	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,80-2,44 (11H, м), 0,97 (3H, т, J=7,4 Гц), 1,15 (3H, т, J=7,4 Гц), 2,60-2,66 (1H, м), 2,78-3,09 (1H, м), 3,20-3,37 (1H, м), 3,45-4,16 (3H, м), 7,37 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,49-7,71 (1H, м), 7,55 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,86-7,96 (1H, м), 8,01-8,47 (1H, уш), 9,02- 9,48 (1H, уш), 9,69-10,18 (1H, уш)	Дигидрохлорид
292	-H	-H	-C ₂ H ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,07 (3H, т, J=7,5 Гц), 1,23- 1,50 (3H, м), 1,51-2,13 (8H, м), 2,16-2,39 (1H, м), 2,50-2,71 (1H, м), 2,90-5,09 (4H,	Дигидрохлорид

					уш), 7,30-7,46 (1H, м), 7,46-8,33 (3H, уш), 9,10- 9,91 (1H, уш), 10,95-11,85 (0,4H, уш), 13,37-13,92 (0,6H, уш)	
293	-H	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,80-2,45 (10H, м), 0,97 (3H, т, J=7,3 Гц), 1,45 (3H, д, J=7,3 Гц), 2,60-2,66 (1H, м), 2,74-3,05 (1H, м), 3,11-3,42 (1H, м), 3,51-3,97 (3H, м), 7,37 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,50-7,68 (2H, м), 7,53 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,83-7,88 (1H, м), 8,02-8,53 (1H, уш), 9,12- 9,46 (1H, уш), 9,66-10,18 (1H, уш)	Дигидрохлорид
294	-H	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,87-2,38 (11H, м), 0,98 (3H, т, J=7,4 Гц), 1,14 (3H, т, J=7,2 Гц), 2,49-2,73 (1H, м), 2,73-3,11 (1H, м), 3,31-3,42 (1H, м), 3,52-4,26 (3H, м), 6,82 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,54-7,68 (2H, м), 7,71 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,79-8,30 (1H, уш), 8,94- 9,51 (1H, уш),	Дигидрохлорид



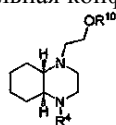
					9,75-10,34 (1H, уш)		
295	-H	-H	-C ₂ H ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,08 (3H, т, J=7,5 Гц), 1,25- 1,43 (2H, м), 1,54-2,05 (6H, м), 2,15-2,34 (1H, м), 2,50-2,64 (1H, м), 3,56 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,84- 4,04 (1H, м), 4,10-4,46 (3H, м), 7,62 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,72 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,97 (1H, с), 9,25-9,53 (1H, уш), 10,75- 11,16 (1H, уш)	Гидрохлорид	
296	-H	-H	-C ₃ H ₇		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,93 (3H, т, J=7,3 Гц), 1,2-1,4 (2H, м), 1,4-1,6 (3H, м), 1,6-1,9 (6H, м), 2,05-2,15 (1H, м), 2,8-2,9 (1H, м), 3,25 (1H, уш), 3,5-3,6 (2H, м), 4,0-4,1 (1H, м), 6,95-7,05 (2H, м), 7,2-7,3 (2H м), 8,35-8,6 (1H, м), 9,3-9,5 (1H, м)	Гидрохлорид	

Таблица 41

Относительная конфигурация



Пример	R ¹⁰	R ⁴	ЯМР	Соль
297			¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,08 (6H, с), 0,91 (9H, с), 1,04-1,35 (4H, м), 1,53-1,80 (3H, м), 2,18-2,33 (2H, м), 2,60-2,76 (2H, м), 2,80-3,01 (3H, м), 3,09-3,13 (2H, м), 3,69-3,85 (2H, м), 7,29-7,48 (3H, м), 7,52-7,53 (1H, м), 7,73-7,80 (3H, м)	-
298			¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,06 (6H, с), 0,90 (9H, с), 1,04-1,37 (5H, м), 1,61-1,75 (2H, м), 1,79-1,84 (2H, м), 2,15-2,20 (1H, м), 2,32-2,40 (1H, м), 2,58-2,68 (1H, м), 2,71-2,90 (3H, м), 2,97-3,14 (2H, м), 3,19-3,26 (1H, м), 3,64-3,79 (2H, м), 6,93 (1H, дд, J=8,5, 2,1 Гц), 7,07 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,52 (1H, д, J=8,5 Гц)	-
299			¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,07 (6H, с), 0,81-1,90 (3H, м), 0,90 (9H, с), 1,55-1,78 (4H, м), 2,14-2,24 (2H, м), 2,46-2,54	-



			(1H, м), 2,57-2,67 (1H, м), 2,72-2,82 (1H, м), 2,85-2,97 (4H, м), 3,66-3,81 (2H, м), 6,97 (1H, дд, J=8,6, 2,4 Гц), 7,22 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,6 Гц)
300	-H		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Гидрохлорид 1,25-1,53 (2H, м), 1,61-1,70 (1H, м), 1,74-1,80 (2H, м), 1,89-2,04 (2H, м), 2,38-2,43 (1H, м), 3,08-3,16 (1H, м), 3,53-3,59 (1H, м), 3,66-3,73 (1H, м), 3,88-3,94 (1H, м), 4,06-4,14 (3H, м), 4,35-4,43 (2H, м), 4,61-4,78 (1H, м), 7,61 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,71 (1H, д, J=8,7 Гц), 8,00 (1H, ушс), 12,52 (1H, ушс)

Таблица 42

Относительная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соли
301		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,25-1,50 (2H, м), 1,60-2,05 (5H, м), 2,35-2,70 (1H, м), 2,81-5,38 (6H, уш), 7,32-6,69 (7H, уш), 9,47-10,31 (1H, уш), 10,55-11,77 (0,45H, уш), 13,51-14,36	Гидрохлорид



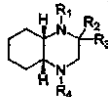




(0,55H, уш)			
302		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,25-1,51 (2H, м), 1,63-2,09 (5H, м), 2,50-2,56 (1H, м), 3,56-3,91 (2H, м), 3,91-5,16 (4H, уш), 7,46 (1H, д, $J=5,5$ Гц), 7,55-8,76 (3H, уш), 7,66 (1H, д, $J=5,5$ Гц), 9,46-10,11 (1H, уш), 10,94-11,83 (1H, уш), 13,61-14,25 (1H, уш)	Дигидрохлорид
303		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,24-1,49 (2H, уш), 1,51-2,00 (5H, м), 2,33-2,54 (1H, м), 3,30-3,79 (5H, м), 3,81-4,15 (1H, уш), 7,34 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 7,50 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 7,59 (1H, с), 10,01 (1H, ушс), 10,14-10,56 (1H, уш)	Гидрохлорид




Таблица 43




Относительная конфигурация



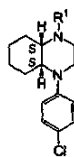
Пример	R^1	R^2, R^3	R^4	ЯМР	Соль
304	-H	$-(\text{CH}_2)_3$		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 1,2-1,35 (2H, м), 1,4-2,1 (10H, м), 2,3-2,5 (2H, м), 3,03 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 3,35-3,45 (1H, т), 3,68 (1H, д, $J=13,4$ Гц), 3,9-4,0 (1H, м), 4,35 (1H, уш), 6,95-7,05 (2H, м), 7,2-7,3	Дигидрохлорид

				(2H, м), 8,9-9,1 (1H, м), 10,0-10,15 (1H, м)	
305	-(CH ₂) ₄		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.:	Гидрохлорид	
			1,20-1,58 (2H, м),		
			1,60-2,17 (10H, м),		
			2,29-2,37 (1H, м),		
			2,46-2,67 (2H, м),		
			2,96-3,29 (1H, уш),		
			3,33 (1H, д, J=13,2		
			Гц), 3,60-3,98 (1H,		
			уш), 3,98-4,41 (2H,		
			уш), 7,56-7,60 (2H,		
			м), 7,80-7,98 (4H, м),		
			8,11-8,71 (1H, уш),		
			9,63-10,08 (1H, уш),		
			10,13-10,87 (1H, уш)		
306	-CH ₃ -(CH ₂) ₄		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.:	Дигидрохлорид	
			1,20-1,33 (1H, м),		
			1,40-2,06 (12H, м),		
			2,24-2,44 (2H, м),		
			2,58-2,69 (1H, м),		
			2,83 (3H, д, J=4,8		
			Гц), 3,45 (1H, д,		
			J=13,4 Гц), 3,58-3,83		
			(1H, м), 3,87-4,14		
			(1H, м), 4,08 (1H, д,		
			J=13,4 Гц), 4,74-4,98		
			(1H, м), 7,55-7,65		
			(2H, м), 7,88-8,03		
			(4H, м), 8,42-9,20		
			(1H, уш), 13,33 (1H,		
			ушс)		
307	-H -(CH ₂) ₄		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.:	Дигидрохлорид	
			1,18-1,35 (1H, м),		
			1,41-2,17 (12H, м),		
			2,30-2,38 (1H, м),		
			2,51-2,67 (2H, м),		
			3,00-3,32 (1H, уш),		
			3,36 (1H, д, J=12,4		
			Гц), 3,65-4,47 (3H,		
			уш), 7,43 (1H, д,		
			J=5,5 Гц), 7,61 (1H,		

				д, J=5,5 Гц), 7,66-7,96 (1H, ум), 7,99 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,12-8,19 (1H, ум), 9,65-10,02 (1H, ум), 10,29-10,83 (1H, ум)	
308	-H	-(CH ₂) ₄		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,20-1,36 (1H, м), 1,41-2,21 (12H, м), 2,29-2,37 (1H, м), 2,49-2,58 (1H, м), 2,61-2,67 (1H, м), 3,07-3,30 (1H, ум), 3,36 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,66-3,97 (1H, ум), 3,98-4,32 (2H, ум), 7,38 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,59 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,67-7,90 (1H, ум), 7,93 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,11-8,93 (1H, ум), 9,58-10,03 (1H, ум), 10,20-10,81 (1H, ум)	
309	-H	-(CH ₂) ₄		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: Гидрохлорид 0,91-1,13 (1H, м), 1,23-1,38 (2H, м), 1,46-2,12 (10H, м), 2,33-2,48 (3H, м), 2,76 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,94-3,12 (2H, м), 3,32 (1H, д, J=12,5 Гц), 7,03 (1H, дд, J=8,5, 2,4 Гц), 7,26 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,39 (1H, д, J=8,5 Гц), 9,75 (2H, умс)	
310	-H	-(CH ₂) ₄		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,96-2,27 (16H, м), 2,97-3,59 (4H, м), 7,10 (1H, д, J=8,7	

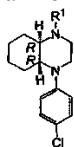
				Гц), 7,31 (1H, с), 7,78 (1H, д, J=8,7 Гц), 8,93-9,28 (1H, уш), 9,32-9,67 (1H, уш)		
311	-H	-(CH ₂) ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,18-2,19 (16H, м), 2,30-2,35 (1H, м), 2,47-2,52 (1H, м), 3,04 (1H, уш), 3,44- 3,67 (3H, м), 7,47- 7,61 (3H, м), 7,83- 7,89 (4H, м), 9,64 (2H, уш)	Гидрохлорид	
312	-H	-(CH ₂) ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,89-1,01 (1H, м), 1,08-1,70 (15H, м), 1,86-1,90 (1H, м), 2,42-2,47 (1H, м), 2,64-2,73 (1H, м), 2,79 (1H, д, J=12,2 Гц), 3,00-3,08 (1H, м), 3,15 (1H, д, J=12,2 Гц), 3,76 (3H, с), 3,47-4,70 (3H, уш), 6,36 (1H, д, J=3,0 Гц), 6,49 (2H, с), 6,93 (1H, дд, J=8,6, 1,4 Гц), 7,27 (1H, д, J=1,4 Гц), 7,29 (1H, д, J=3,0 Гц), 7,36 (1H, д, J=8,6 Гц)	Фумарат	
313	-H	-(CH ₂) ₅		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,96-1,08 (1H, м), 1,23-1,45 (6H, м), 1,06-2,13 (8H, м), 2,20-2,25 (1H, м), 2,35-2,40 (1H, м), 2,62-2,67 (1H, м), 3,03-3,31 (4H, м), 7,03 (1H, дд, J=8,5, 2,4 Гц), 7,26 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,40 (1H, д, J=8,5 Гц), 9,49 (2H, ушс)	Гидрохлорид	

Абсолютная конфигурация



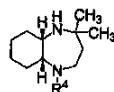
Пример	R ¹	ЯМР	Соль
314		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,9-1,1 (1H, м), 1,15-1,4 (3H, м), 1,55-1,7 (2H, м), 1,75-1,85 (1H, м), 2,1-2,2 (1H, м), 2,25-2,45 (2H, м), 2,55-2,7 (1H, м), 2,7-2,8 (1H, м), 2,85-2,95 (2H, м), 3,21 (1H, д, J=13,4 Гц), 4,18 (1H, д, J=13,4 Гц), 7,05-7,1 (2H, м), 7,2-7,35 (7H, м)	-
315	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,9-1,4 (4H, м), 1,5-1,65 (2H, м), 1,7-1,9 (2H, м), 2,05-2,2 (1H, м), 2,32 (3H, с), 2,45-2,6 (2H, м), 2,8-2,9 (1H, м), 2,9-3,1 (2H, м), 7,0-7,1 (2H, м), 7,2-7,3 (2H, м)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ¹	ЯМР	Соль
316		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,1 (1H, м), 1,15-1,45 (3H, м), 1,5-1,7 (2H, м), 1,75-1,85 (1H, м), 2,1-2,25 (1H, м), 2,25-2,45 (2H, м), 2,55-2,7 (1H, м), 2,7-2,8 (1H, м), 2,85-3,0 (2H, м), 3,21 (1H, д, J=13,3 Гц), 4,18 (1H, д, J=13,4 Гц), 7,0-7,1 (2H, м), 7,2-7,35 (7H, м)	-
317	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-1,05 (1H, м), 1,1-1,4 (2H, м), 1,4-1,65 (3H, м), 1,65-1,8 (1H, м), 1,9-2,05 (1H, м), 2,8-3,0 (2H, м), 3,0-3,2 (3H, м), 3,2-3,5 (1H, м), 7,1-7,2 (2H, м), 7,35-7,45 (2H, м), 9,2-9,7 (2H, м)	Гидрохлорид
318	-CH ₃	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,9-1,4 (4H, м), 1,5-1,65 (2H, м), 1,7-1,9 (2H, м), 2,05-2,2 (1H, м), 2,32 (3H, с), 2,45-2,6 (2H, м), 2,8-2,9 (1H, м), 2,8-3,1 (2H, м), 7,0-7,15 (2H, м), 7,2-7,3 (2H, м)	-

Относительная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
319		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,35 (3H, с), 1,45-1,67 (6H, м), 1,67-2,00 (4H, м), 2,16-2,30 (2H, м), 2,30-2,43 (1H, м), 3,39- 3,48 (1H, м), 3,62-3,72 (1H, м), 3,88-3,96 (1H, м), 3,09-4,08 (1H, м), 6,05-6,75 (1H, уш), 7,10 (1H, с), 7,20-7,25 (1H, м), 7,25-7,34 (1H, м), 7,33-7,40 (1H, м), 7,66- 7,80 (3H, м), 8,22-8,35 (1H, уш), 9,30-9,45 (1H, уш)	Дигидрохлорид
320		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 1,37-1,55 (5H, м), 1,55-1,70 (4H, м), 1,71- 2,00 (4H, м), 2,19-2,40 (3H, м), 3,35-3,50 (1H, м), 3,52-3,66 (1H, м), 3,84-3,97 (2H, м), 5,53- 5,86 (1H, уш), 7,08 (1H, дд, J=2,4, 8,9 Гц), 7,28 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,36 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,60 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,76 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,07- 8,40 (1H, уш), 9,20-9,57	Дигидрохлорид



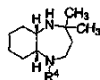




		(1H, уш)				
321		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	м.д.:	Дигидрохлорид	
		1,32 (3H, с),	1,43-1,61			
		(6H, м),	1,65-1,89	(4H, м),		
		2,07-2,17	(1H, м),			
		2,17-2,27	(1H, м),	2,27-		
		2,40	(1H, м),	3,27-3,36		
		(1H, м),	3,40-3,55	(1H, м),		
		3,79-3,90	(2H, м),			
		5,00-6,60	(1H, уш),	6,84		
		(2H, д, J=8,9 Гц),	7,19			
		(2H, д, J=8,9 Гц),	8,19-			
		8,35	(1H, уш),	9,25-9,44		
		(1H, уш)				
322		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	δ	м.д.:	Дигидрохлорид	
		1,32 (3H, с),	1,40-1,63			
		(6H, м),	1,63-1,90	(4H, м),		
		2,07-2,25	(2H, м),			
		2,30-2,33	(1H, м),	3,27-		
		3,38	(1H, м),	3,48-3,59		
		(1H, м),	3,78-3,86	(1H, м),		
		3,86-3,95	(1H, м),			
		5,30-6,75	(1H, уш),	6,83		
		(1H, д, J=3,0, 9,1 Гц),				
		7,02	(1H, д, J=3,0 Гц),			
		7,35	(1H, д, J=9,1 Гц),			
		8,23-8,40	(1H, уш),	9,22-		
		9,45	(1H, уш)			

Таблица 47

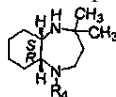
Относительная конфигурация





Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
323		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	Дигидрохлорид

		1,39 (3H, c), 1,43-1,65 (7H, m), 1,71-1,90 (4H, m), 1,93-2,06 (1H, m), 2,35-2,45 (1H, m), 3,60-3,79 (4H, m), 5,40-6,15 (1H, уш), 6,90 (1H, c), 7,09-7,20 (2H, m), 7,30-7,40 (1H, m), 7,65-7,72 (2H, m), 7,75 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,60-8,80 (1H, уш), 8,80-9,00 (1H, уш)	
324		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 1,38-1,54 (10H, m), 1,69-2,02 (5H, m), 2,41-2,50 (1H, m), 3,55-3,85 (4H, m), 4,97-5,80 (1H, уш), 8,94-7,10 (1H, уш), 7,18-7,40 (2H, m), 7,59 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,78 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,75-8,92 (1H, уш), 8,92-9,30 (1H, уш)	Дигидрохлорид
325		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,33-1,52 (10H, m), 1,64-1,82 (4H, m), 1,82-1,93 (1H, m), 2,30-2,40 (1H, m), 3,40-3,54 (2H, m), 3,54-3,70 (2H, m), 4,45-5,20 (1H, уш), 6,66 (2H, д, J=9,0 Гц), 7,19 (2H, д, J=9,0 Гц), 8,55-8,70 (1H, уш), 8,75-8,92 (1H, уш)	Дигидрохлорид
326		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,33-1,59 (10H, m), 1,61-1,90 (5H, m), 2,33-2,45 (1H, m), 3,45-3,56 (2H, м), 3,56-3,71 (2H, м), 5,05-6,00 (1H, уш), 6,65 (1H, дд, J=2,8, 9,1 Гц), 6,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 7,34 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,70-8,89 (1H, уш), 9,00-9,15 (1H, уш)	Дигидрохлорид

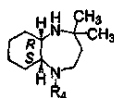
Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
327		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,35 (3H, с), 1,45-1,67 (6H, м), 1,67-2,00 (4H, м), 2,16-2,30 (2H, м), 2,30-2,43 (1H, м), 3,39- 3,48 (1H, м), 3,82-3,72 (1H, м), 3,88-3,98 (1H, м), 3,09-4,08 (1H, м), 6,05-6,75 (1H, уш), 7,10 (1H, с), 7,20-7,25 (1H, м), 7,25-7,34 (1H, м), 7,33-7,40 (1H, м), 7,66- 7,80 (3H, м), 8,22-8,35 (1H, уш), 9,30-9,45 (1H, уш)	Дигидрохлорид
328		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 1,37-1,55 (5H, м), 1,55-1,70 (4H, м), 1,71- 2,00 (4H, м), 2,19-2,40 (3H, м), 3,35-3,50 (1H,	Дигидрохлорид

		м), 3,52-3,66 (1H, м), 3,84-3,97 (2H, м), 5,53- 5,86 (1H, уш), 7,06 (1H, дд, J=2,4,8,8 Гц), 7,28 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,36 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,60 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,76 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,07-8,40 (1H, уш), 9,20- 9,57 (1H, уш)
329		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,33-1,52 (10H, м), 1,64- 1,82 (4H, м), 1,82-1,93 (1H, м), 2,30-2,40 (1H, м), 3,40-3,54 (2H, м), 3,54-3,70 (2H, м), 4,45- 5,20 (1H, уш), 6,66 (2H, д, J=9,0 Гц), 7,19 (2H, д, J=9,0 Гц), 8,55-8,70 (1H, уш), 8,75-8,92 (1H, уш)
330		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид 1,32 (3H, с), 1,40-1,83 (6H, м), 1,63-1,90 (4H, м), 2,07-2,25 (2H, м), 2,30-2,33 (1H, м), 3,27- 3,38 (1H, м), 3,48-3,59 (1H, м), 3,78-3,86 (1H, м), 3,88-3,95 (1H, м), 5,30-6,75 (1H, уш), 8,83 (1H, д, J=3,0, 9,1 Гц), 7,02 (1H, д, J=3,0 Гц), 7,35 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,23-8,40 (1H, уш), 9,22- 9,45 (1H, уш)

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
331		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,35 (3H, с), 1,45-1,67 (6H, м), 1,67-2,00 (4H, м), 2,16-2,30 (2H, м), 2,30-2,43 (1H, м), 3,39- 3,48 (1H, м), 3,62-3,72 (1H, м), 3,88-3,96 (1H, м), 3,09-4,08 (1H, м), 6,05-6,75 (1H, уш), 7,10 (1H, с), 7,20-7,25 (1H, м), 7,25-7,34 (1H, м), 7,33-7,40 (1H, м), 7,66- 7,80 (3H, м), 8,22-8,35 (1H, уш), 9,30-9,45 (1H, уш)	Дигидрохлорид
332		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 1,37-1,55 (5H, м), 1,55-1,70 (4H, м), 1,71- 2,00 (4H, м), 2,19-2,40 (3H, м), 3,35-3,50 (1H, м), 3,52-3,66 (1H, м), 3,84-3,97 (2H, м), 5,53- 5,86 (1H, уш), 7,06 (1H, дд, J=2,4, 8,9 Гц), 7,28 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,36 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,60 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,78 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,07- 8,40 (1H, уш), 9,20-9,57	Дигидрохлорид



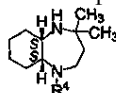




		(1H, уш)			
333		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,33-1,52 (10H, м), 1,64-1,82 (4H, м), 1,82-1,93 (1H, м), 2,30-2,40 (1H, м), 3,40-3,54 (2H, м), 3,54-3,70 (2H, м), 4,45-5,20 (1H, уш), 6,66 (2H, д, J=9,0 Гц), 7,19 (2H, д, J=9,0 Гц), 8,55-8,70 (1H, уш), 8,75-8,92 (1H, уш)			Дигидрохлорид
334		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,32 (3H, с), 1,40-1,63 (6H, м), 1,63-1,90 (4H, м), 2,07-2,25 (2H, м), 2,30-2,33 (1H, м), 3,27-3,38 (1H, м), 3,48-3,59 (1H, м), 3,78-3,86 (1H, м), 3,86-3,95 (1H, м), 5,30-6,75 (1H, уш), 6,83 (1H, д, J=3,0, 9,1 Гц), 7,02 (1H, д, J=3,0 Гц), 7,35 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,23-8,40 (1H, уш), 9,22-9,45 (1H, уш)			Дигидрохлорид

Таблица 50

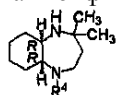
Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
335		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,39 (3H, с), 1,43-1,65 (7H, м), 1,71-1,90 (4H, м)	Дигидрохлорид

		м), 1,93-2,06 (1H, м), 2,35-2,45 (1H, м), 3,60- 3,79 (4H, м), 5,40-6,15 (1H, уш), 6,90 (1H, с), 7,09-7,20 (2H, м), 7,30- 7,40 (1H, м), 7,65-7,72 (2H, м), 7,75 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,60-8,80 (1H, уш), 8,80-9,00 (1H, уш)	
336		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 1,38-1,54 (10H, м), 1,69-2,02 (5H, м), 2,41- 2,50 (1H, м), 3,55-3,85 (4H, м), 4,97-5,80 (1H, уш), 6,94-7,10 (1H, уш), 7,18-7,40 (2H, м), 7,59 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,78 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,75- 8,92 (1H, уш), 8,82-9,30 (1H, уш)	Дигидрохлорид
337		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,33-1,52 (10H, м), 1,64- 1,82 (4H, м), 1,82-1,93 (1H, м), 2,30-2,40 (1H, м), 3,40-3,54 (2H, м), 3,54-3,70 (2H, м), 4,45- 5,20 (1H, уш), 6,66 (2H, д, J=9,0 Гц), 7,13 (2H, д, J=9,0 Гц), 8,55-8,70 (1H, уш), 8,75-8,92 (1H, уш)	Дигидрохлорид
338		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,33-1,59 (10H, м), 1,61- 1,90 (5H, м), 2,33-2,45 (1H, м), 3,45-3,56 (2H, м), 3,56-3,71 (2H, м), 5,05-8,00 (1H, уш), 6,65 (1H, дд, J=2,8, 9,1 Гц), 6,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 7,34 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,70-8,89 (1H, уш), 9,00- 9,15 (1H, уш)	Дигидрохлорид

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
339		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,39 (3H, с), 1,43-1,65 (7H, м), 1,71-1,90 (4H, м), 1,93-2,06 (1H, м), 2,35-2,45 (1H, м), 3,60- 3,79 (4H, м), 5,40-6,15 (1H, уш), 6,90 (1H, с), 7,09-7,20 (2H, м), 7,30- 7,40 (1H, м), 7,65-7,72 (2H, м), 7,75 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,60-8,80 (1H, уш), 8,80-9,00 (1H, уш)	Дигидрохлорид
340		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 1,38-1,54 (10H, м), 1,69-2,02 (5H, м), 2,41- 2,50 (1H, м), 3,55-3,85 (4H, м), 4,97-5,80 (1H, уш), 6,94-7,10 (1H, уш), 7,18-7,40 (2H, м), 7,59 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,78 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,75- 8,92 (1H, уш), 8,92-9,30	Дигидрохлорид



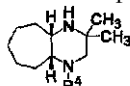




		(1H, уш)			
341		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид			
		1,33-1,52 (10H, м), 1,64-1,82 (4H, м), 1,82-1,93 (1H, м), 2,30-2,40 (1H, м), 3,40-3,54 (2H, м), 3,54-3,70 (2H, м), 4,45-5,20 (1H, уш), 6,66 (2H, д, J=9,0 Гц), 7,19 (2H, д, J=9,0 Гц), 8,55-8,70 (1H, уш), 8,75-8,92 (1H, уш)			
342		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид			
		1,33-1,59 (10H, м), 1,61-1,90 (5H, м), 2,33-2,45 (1H, м), 3,45-3,56 (2H, м), 3,56-3,71 (2H, м), 5,05-6,00 (1H, уш), 6,65 (1H, дд, J=2,8, 9,1 Гц), 6,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 7,34 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,70-8,89 (1H, уш), 9,00-9,15 (1H, уш)			

Таблица 52

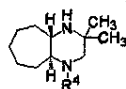
Относительная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
343		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Дигидрохлорид	
		1,10-1,92 (14H, м), 2,23-2,44 (2H, м), 2,94 (1H, д, J=13,3), 3,51 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,76-3,94 (1H, м), 4,10-4,22 (1H, м),	

		5,80-6,30 (1H, уш), 7,11 (1H, д, J=1,6 Гц), 7,22-7,31 (1H, м), 7,36-7,50 (2H, м), 7,66-7,85 (3H, м), 8,66-8,92 (1H, уш), 9,80-9,08 (1H, уш)	
344		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,10-1,38 (3H, м), 1,38-1,65 (8H, м), 1,65-1,92 (3H, м), 2,15-2,40 (2H, м), 2,89 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,37 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,77-3,95 (1H, м), 4,00-4,14 (1H, м), 7,17 (1H, дд, J=2,3, 8,9 Гц), 7,28-7,38 (2H, м), 7,68 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,83 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,44-8,74 (1H, уш), 9,65-8,90 (1H, уш)	Гидрохлорид
345		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,10-1,95 (14H, м), 2,16-2,45 (2H, м), 2,82 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,40 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,70-3,89 (1H, м), 3,89-4,07 (1H, м), 6,93 (2H, д, J=9,0 Гц), 7,26 (2H, д, J=9,0 Гц), 8,54-8,88 (1H, уш), 9,66-9,99 (1H, уш)	Гидрохлорид
346		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,10-1,90 (14H, м), 2,19-2,45 (2H, м), 2,83 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,50 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,68-3,86 (1H, уш), 3,94-4,07 (1H, уш), 6,92 (1H, дд, J=2,9, 9,0 Гц), 7,14 (1H, д, J=2,9 Гц), 7,42 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,55-8,88 (1H, уш), 9,62-9,98 (1H, уш)	Гидрохлорид

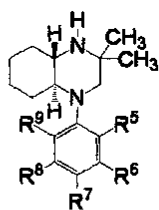
Относительная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
347		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,37 (3H, с), 1,42-1,88 (12H, м), 2,10-2,25 (1H, м), 3,13 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,28-3,63 (3H, м), 3,92-4,48 (1H, уш), 7,26-7,51 (4H, м), 7,76-7,92 (3H, м), 8,85-9,15 (1H, уш), 9,50-9,70 (1H, уш)	Дигидрохлорид
348		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00 (3H, с), 1,20-1,70 (13H, м), 1,70-1,85 (1H, м), 2,70-2,95 (4H, м), 7,05 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,34 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,39 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,67 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,82 (1H, д, J=8,7 Гц)	-
349		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,33 (3H, с), 1,37-1,81 (12H, м), 2,07-2,22 (1H, м), 3,00 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,21-3,50 (3H, м), 3,88-4,20 (1H, уш), 6,97 (2H, д, J=8,8 Гц), 7,31 (2H, д, J=8,8 Гц), 8,66-9,00 (1H, уш), 9,33-9,65 (1H, м)	Дигидрохлорид
350		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,33 (3H, с), 1,36 (3H, с), 1,50-1,90 (9H, м), 2,07-2,28 (1H, м), 3,07 (1H, д, J=14,2 Гц), 3,32-3,66 (3H, м), 6,88 (1H, дд, J=2,8, 8,9 Гц), 7,09 (1H, д, J=2,8 Гц), 7,43 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,70-8,92 (1H, уш), 9,35-9,58 (1H, уш)	Гидрохлорид

Таблица 54

Относительная конфигурация



Пример	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	МС (M+1)
351	-H	-H	-H	-H	-H	245
352	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	259
353	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	259
354	-H	-F	-H	-H	-H	263

355	-H	-H	-CN	-H	-H	270
356	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	273
357	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	-H	273
358	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	273
359	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	273
360	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	275
361	-H	-F	-H	-F	-H	281
362	-H	-CH ₃	-CN	-H	-H	284
363	-H	-H	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-H	-H	287
364	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	-H	287
365	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	287
366	-H	-F	-CN	-H	-H	288
367	-H	-CN	-H	-F	-H	288
368	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	-H	288
369	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	288
370	-H	-OC ₂ H ₅	-H	-H	-H	289
371	-H	-CH ₃	-OCH ₃	-H	-H	289
372	-H	-H	-OCH ₂ CH ₃	-H	-H	289
373	-H	-CH ₃	-F	-CH ₃	-H	291
374	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	291
375	-H	-SCH ₃	-H	-H	-H	291
376	-OCH ₃	-H	-H	-F	-H	293
377	-H	-F	-H	-Cl	-H	297
378	-H	-F	-F	-F	-H	299



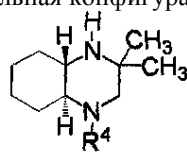
379	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	301
380	-H	-CH ₃	-OCH ₃	-CH ₃	-H	303
381	-H	-OCH(CH ₃) ₂	-H	-H	-H	303
382	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	305
383	-H	-H	-SCH ₂ CH ₃	-H	-H	305
384	-OCH ₃	-H	-H	-Cl	-H	309
385	-H	-OCH ₃	-F	-F	-H	311
386	-H	-H		-H	-H	311
387	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	313
388	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	313
389	-Cl	-H	-Cl	-H	-H	313
390	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	313
391	-H	-CF ₃	-CH ₃	-H	-H	327
392	-H	-H		-H	-H	328
393	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	329
394	-H	-CF ₃	-H	-F	-H	331
395	-F	-H	-CF ₃	-H	-H	331
396	-H	-F	-CF ₃	-H	-H	331
397	-F	-CF ₃	-H	-H	-H	331
398	-H	-CF ₃	-F	-H	-H	331
399	-H	-CF ₃	-OCH ₃	-H	-H	343
400	-H	-CF ₃	-Cl	-H	-H	347

Таблица 55
Относительная конфигурация



Пример	R ⁴	МС (M+1)
401		285
402		285
403		287
404		299
405		302
406		303
407		303

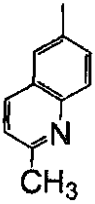
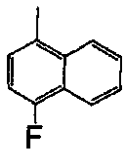
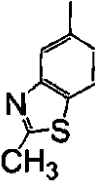
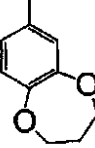
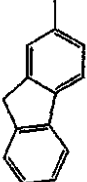
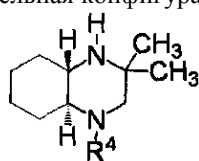
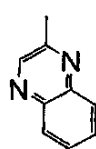
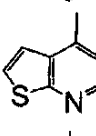
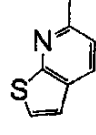
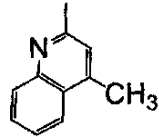
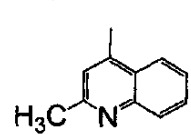
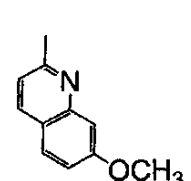
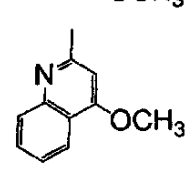
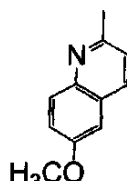
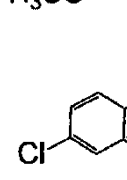
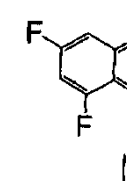
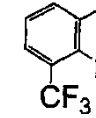
408	 <chem>Cc1ccc(cc1)N2C=CC(=C)C=C2C</chem>	310
409	 <chem>Cc1ccc2cc(F)ccc2c1</chem>	313
410	 <chem>Cc1ccc(cc1)sc2nc(C)cc2</chem>	316
411	 <chem>Cc1ccc2c(c1)OCCO2</chem>	317
412	 <chem>C1=CC=C2C(=C1)C=CC2</chem>	333

Таблица 56

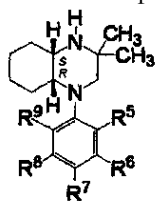
Относительная конфигурация



Пример	R ⁴	МС (M+1)
413		251
414		260
415		260
416		276
417		296
418		296
419		296

420		297
421		302
422		302
423		310
424		310
425		326
426		326
427		326
428		330
429		332
430		364

Относительная конфигурация











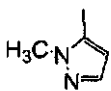
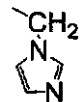
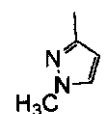

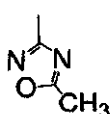
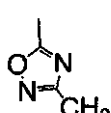


Пример	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	MC (M+1)
431	-H	-H	-H	-H	-H	245
432	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	259
433	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	269
434	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	259
435	-H	-CN	-H	-H	-H	270
436	-CN	-H	-H	-H	-H	270
437	-H	-H	-CN	-H	-H	270


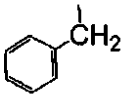


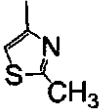
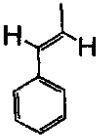
438	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	273
439	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	273
440	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	273
441	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	273
442	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	275
443	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	275
444	-CH ₃	-F	-H	-H	-H	277
445	-H	-CH ₃	-F	-H	-H	277
446	-F	-H	-H	-CH ₃	-H	277
447	-H	-F	-CH ₃	-H	-H	277
448	-CH ₃	-H	-F	-H	-H	277
449	-F	-H	-H	-F	-H	281
450	-F	-H	-F	-H	-H	281
451	-H	-CH ₃	-CN	-H	-H	284
452	-H	-C(O)CH ₃	-H	-H	-H	287
453	-H	-H	-C(O)CH ₃	-H	-H	287
454	-CH ₃	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	287

455	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	287
456	-F	-H	-CN	-H	-H	288
457	-H	-F	-CN	-H	-H	288
458	-H	-CN	-F	-H	-H	288
459	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	-H	288
460	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	288
461	-CH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	289
462	-H	-CH ₃	-OCH ₃	-H	-H	289
463	-H	-CH ₃	-F	-CH ₃	-H	291
464	-CH ₃	-F	-CH ₃	-H	-H	291
465	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	291
466	-H	-SCH ₃	-H	-H	-H	291
467	-OCH ₃	-H	-H	-F	-H	293
468	-CH ₃	-Cl	-H	-H	-H	293
469	-H	-CH ₃	-Cl	-H	-H	293
470	-H	-Cl	-CH ₃	-H	-H	293
471	-CH ₃	-H	-Cl	-H	-H	293
472	-F	-H	-H	-Cl	-H	297
473	-H	-F	-H	-Cl	-H	297

474	-F	-H	-Cl	-H	-H	297
475	-F	-F	-H	-F	-H	299
476	-H	-H	$-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	-H	-H	301
477	-H	-H	$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	-H	-H	301
478	-H	-H	$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	-H	-H	302
479	-H	$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	-H	-H	-H	302
480	$-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$	-H	-H	-H	-H	303
481	-H	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_3$	$-\text{CH}_3$	-H	303
482	-H	-Cl	-CN	-H	-H	304
483	-H	$-\text{OCH}_3$	-H	$-\text{OCH}_3$	-H	305
484	-H	$-\text{OCH}_3$	$-\text{OCH}_3$	-H	-H	305
485	$-\text{OCH}_3$	-H	-H	$-\text{OCH}_3$	-H	305
486	$-\text{OCH}_3$	-F	-H	-F	-H	311
487	-H	$-\text{OCH}_3$	-F	-F	-H	311
488	$-\text{OCH}_3$	-H	-F	-F	-H	311
489	-H	-H	$-\text{OCHF}_2$	-H	-H	311

490		-H	-H	-H	-H	311
491	-H	-H		-H	-H	311
492	-H		-H	-H	-H	311
493	-H		-H	-H	-H	311
494	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	313
495	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	313
496	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	313
497	-Cl	-H	-Cl	-H	-H	313
498	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	313
499	-H	-H		-H	-H	314
500	-H	-CH ₃	-N(CH ₃) ₂	-CH ₃	-H	316
501		-H	-H	-H	-H	321
502	-H	-H		-H	-H	321
503	-H		-H	-H	-H	321
504	-H	-Cl	-OC ₂ H ₅	-H	-H	323

505	-H	-H		-H	-H	325
506	-H		-H	-H	-H	325
507	-H	-H		-H	-H	325
508	-H		-H	-H	-H	325
509	-H	-CF ₃	-CH ₃	-H	-H	327
510	-H	-H		-H	-H	327
511	-H	-H		-H	-H	327
512	-H	-H		-H	-H	327
513	-H	-H		-H	-H	328
514	-H	-OCF ₃	-H	-H	-H	329
515	-OCF ₃	-H	-H	-H	-H	329
516	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	329

517	-H	-F	-CF ₃	-H	-H	331
518	-H	-CF ₃	-F	-H	-H	331
519	-H	-H	-O(CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	-H	-H	332
520	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	335
521		-H	-H	-H	-H	335
522	-H	-H		-H	-H	335
523	-H	-H		-H	-H	337
524	-H		-H	-H	-H	337
525	-H	-H		-H	-H	342
526	-H	-CF ₃	-OCH ₃	-H	-H	343
527	-H	-H	-O(CH ₂) ₆ CH ₃	-H	-H	345
528	-H	-H	-O(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂	-H	-H	346
529	-H	-H		-H	-H	347
530	-H	-Cl	-CF ₃	-H	-H	347




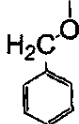
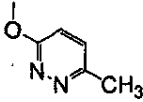
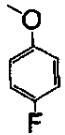
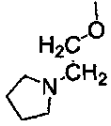
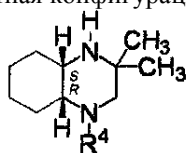
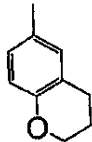
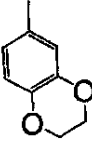
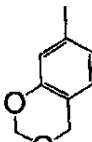
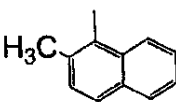
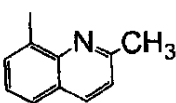
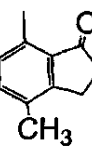
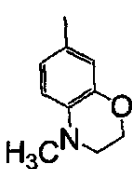
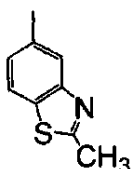
531	-H	-CF ₃	-Cl	-H	-H	347
532	-Cl	-Cl	-H	-Cl	-H	347
533	-H		-H	-H	-H	351
534		-H	-H	-H	-H	351
535	-H		-H	-H	-H	351
536	-H	-H		-H	-H	351
537	-H	-H	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	-H	-H	362
538	-H	-H		-H	-H	353
539	-H		-H	-H	-H	355
540	-H	-H		-H	-H	368
541	-H	-H	-CH ₂ N(i-Pr) ₂	-H	-H	358
542	-H	-CF ₃	-H	-CF ₃	-H	381

Таблица 58

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	МС (M+1)
543		287
544		289
545		295
546		296
547		296
548		297
549		298
550		300

551		301
552		303
553		303
554		309
555		310
556		313
557		316
558		316

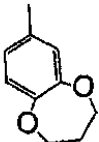
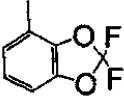
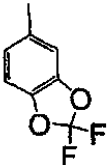
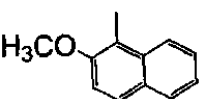
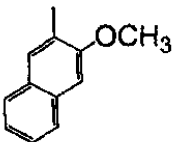
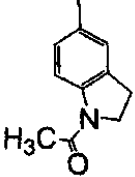
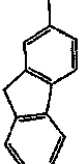
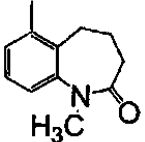
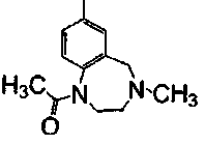
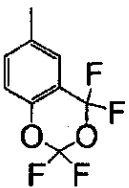
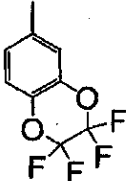
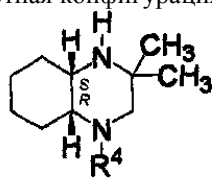
559		317
560		325
561		325
562		325
563		325
564		328
565		333
566		342
567		371
568		375
569		375

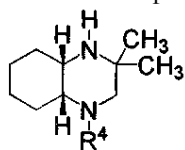
Таблица 59

Абсолютная конфигурация



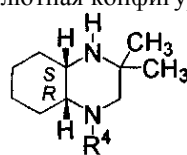
Пример	R ⁴	МС (M+1)
570		248
571		251
572		260
573		260
574		265
575		276
576		296
577		301
578		314

Относительная конфигурация

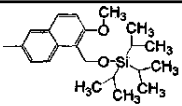
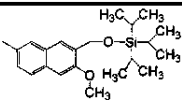


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
588		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,3 (2H, м), 1,3- 1,45 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 2,93 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,11 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,68 (3H, д, J=0,6 Гц), 3,7- 4,4 (3H, м), 6,82 (2H, д, J=9,0 Гц), 6,89 (2H, д, J=9,1 Гц), 8,09 (1H, уш), 9,83 (1H, уш)	2 гидрохлорид

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
589		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,07-1,15 (18H, м), 1,17-1,34 (12H, м), 1,35-1,50 (2H, м), 1,64-1,86 (4H, м), 2,82 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,04 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,47-3,53 (1H, м), 3,69-3,78 (1H, м), 6,95 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,03 (1H, дд, J=2,4, 8,8 Гц), 7,10 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,23 (1H, д, J=2,4, 9,1 Гц), 7,51 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,55 (1H, д, J=9,1 Гц)	-
590		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,13 (18H, д, J=7,3 Гц), 1,20-1,36 (12H, м), 1,36-1,64 (2H, м), 1,68-1,86 (4H, м), 2,83 (1H, д, J=12,0 Гц), 3,12 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 6,82 (1H, д, J=2,3 Гц), 6,86 (1H, дд, J=2,4, 8,7 Гц), 7,02 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,10 (1H, дд, J=2,4, 9,0 Гц), 7,53 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,59 (1H, д, J=9,0 Гц)	-

591		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,03-1,12 (18H, м), 1,12-1,32 (12H, м), 1,32-1,65 (2H, м), 1,66-1,84 (4H, м), 2,82 (1H, д, $J=11,7$ Гц), 3,08 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,47-3,53 (1H, м), 3,73-3,81 (1H, м), 3,88 (3H, с), 5,17 (1H, д, $J=11,0$ Гц), 5,24 (1H, д, $J=11,0$ Гц), 6,94 (1H, д, $J=2,5$ Гц), 7,16 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 7,31 (1H, дд, $J=2,5, 9,4$ Гц), 7,58 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 8,12 (1H, д, $J=9,4$ Гц)	-
592		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,14 (18H, д, $J=6,6$ Гц), 1,19-1,35 (13H, м), 1,35-1,65 (1H, м), 1,65-1,84 (4H, м), 2,83 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,04 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 3,87 (3H, с), 4,93 (2H, д, $J=1,0$ Гц), 6,96 (1H, с), 6,99 (1H, д, $J=2,2$ Гц), 7,21 (1H, дд, $J=2,4, 9,0$ Гц), 7,59 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 7,77 (1H, с)	-

- 208 -

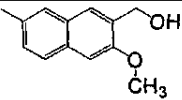
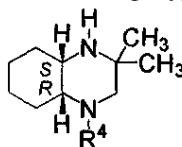
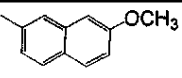
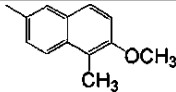
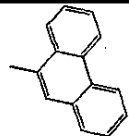
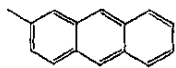
		д, $J=2,4$ Гц), 7,28 (1H, д, $J=9,1$ Гц), 7,39 (1H, дд, $J=2,5, 9,5$ Гц), 7,67 (1H, д, $J=9,0$ Н), 7,98 (1H, д, $J=9,4$ Гц)	
596		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,99 (1H, уш), 1,15-1,35 (8H, м), 1,35-1,5 (2H, м), 1,5-1,85 (4H, м), 2,44 (1H, уш), 2,81 (1H, д, $J=11,7$ Гц), 3,05 (1H, д, $J=11,8$ Н), 3,45-3,55 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 3,93 (3H, с), 4,79 (2H, с), 6,98 (1H, д, $J=2,4$ Гц), 7,02 (1H, с), 7,21-7,28 (1H, м), 7,54 (1H, с), 7,60 (1H, д, $J=9,0$ Гц)	-

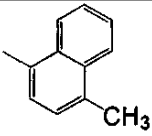
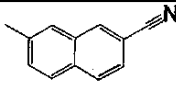
Таблица 66

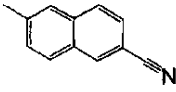
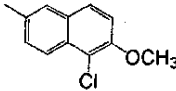
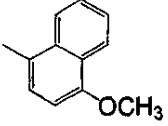
Абсолютная конфигурация

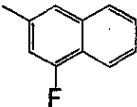
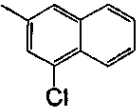


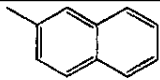
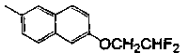
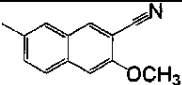
Пример	R^4	ЯМР	Соль
597		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,15-1,65 (11H, м), 1,65-1,9 (4H, м), 2,84 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 3,13 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 3,50 (1H, ушс), 3,75-3,85 (1H, м), 3,89 (3H, с), 6,89 (1H, дд, $J=2,5, 8,8$ Гц), 6,92 (1H, д, $J=2,3$ Гц), 6,97 (1H, д, $J=2,4$ Гц), 7,11	-

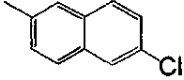
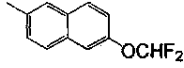
		(1H, дд, J=2,4, 9,0 Гц), 7,57 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,60 (1H, д, J=9,0 Гц)	
598		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,08 (1H, уш), 1,15-1,35 (8H, м), 1,35-1,5 (2H, м), 1,65-1,85 (4H, м), 2,50 (3H, s), 2,82 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,07 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 3,90 (3H, с), 6,96 (1H, д, J=2,6 Гц), 7,18 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,30 (1H, дд, J=2,6, 9,4 Гц), 7,51 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,81 (1H, д, J=9,4 Гц)	-
599		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,81-1,00 (1H, м), 1,03- 1,13 (1H, м), 1,27 (3H, с), 1,33-1,43 (2H, м), 1,46 (3H, с), 1,54-1,72 (2H, м), 1,72-1,82 (1H, м), 1,85-2,0 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,3-3,4 (2H, м), 3,75- 3,85 (1H, м), 7,15 (1H, с), 7,5-7,55 (2H, м), 7,6-7,7 (2H, м), 7,7-7,8 (1H, м), 8,3-8,4 (1H, м), 8,55-8,65 (1H, м), 8,65- 8,75 (1H, м)	-
600		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,00 (1H, уш), 1,19-1,37 (8H, м), 1,39-1,51 (2H,	-

		м), 1,68-1,79 (3H, м), 1,79-1,93 (1H, м), 2,90 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,18 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,5- 3,6 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 7,05 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,3-7,45 (3H, м), 7,8-7,95 (3H, м), 8,15 (1H, с), 8,25 (1H, с)
601		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,85-1,0 (1H, м), 1,0-1,1 (1H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,5-1,65 (7H, м), 1,65- 1,85 (2H, м), 1,85-2,1 (2H, м), 2,59 (3H, с), 2,76 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,3-3,5 (1H, м), 3,51 (1H, д, J=13,1 Гц), 4,15- 4,3 (1H, м), 7,02 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,28 (1H, д, J=8,0 Гц), 7,5-7,65 (2H, м), 7,95-8,15 (2H, м), 8,25-8,35 (1H, м), 9,6- 9,8 (1H, м)
602		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,29-1,51 (6H, м), 1,56 (3H, с), 1,65-2,1 (5H, м), 3,09 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,62 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,8-3,9 (1H, м), 4,2-4,3 (1H, м), 7,32 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,50 (1H, дд, J=1,6, 8,4 Гц), 7,63 (1H, дд, J=2,5, 9,2 Гц), 7,87-7,98 (2H, м),

		8,11-8,29 (2H, м), 9,74 (1H, уш)	
603		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,32-1,54 (6H, м), 1,58 (3H, с), 1,67-1,90 (3H, м), 1,90-2,14 (2H, м), 3,11 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,71 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 4,25-4,35 (1H, м), 7,29 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,5-7,65 (2H, м), 7,81 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,91 (1H, д, J=9,2 Гц), 8,25-8,45 (2H, м), 9,9-10,1 (1H, м)	
604		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: - 0,96 (1H, уш), 1,15-1,35 (8H, м), 1,35-1,5 (2H, м), 1,65-1,9 (4H, м), 2,83 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,09 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 3,99 (3H, с), 6,95 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,20 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,37 (1H, дд, J=2,5, 9,4 Гц), 7,56 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,06 (1H, д, J=9,3 Гц)	
605		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,9-1,0 (1H, м), 1,1-1,2 (1H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,52 (3H, с), 1,55-1,7 (4H, м), 1,7-1,85 (2H, м), 1,85-2,05 (2H, м),	

		2,73 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,3-3,6 (2H, м), 3,94 (3H, с), 4,15-4,3 (1H, м), 6,88 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,06 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,5-7,55 (1H, м), 7,55-7,6 (1H, м), 7,95 (1H, уш), 8,16 (1H, дд, J=1,0, 8,3 Гц), 8,24 (1H, д, J=8,1 Гц), 9,45-9,6 (1H, м)
606		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,26-1,51 (6H, м), 1,57 (3H, с), 1,66-2,12 (5H, м), 3,06 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,57 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,74-3,86 (1H, м), 4,15-4,26 (1H, м), 7,05 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,28- 7,37 (2H, м), 7,43-7,52 (1H, м), 7,75 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,84 (1H, д, J=8,2 Гц), 8,23 (1H, уш), 9,90 (1H, уш)
607		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,28-1,52 (6H, м), 1,57 (3H, с), 1,64-1,97 (4H, м), 2,02-2,16 (1H, м), 3,08 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,56 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,8-3,9 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 7,23 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,36-7,45 (1H, м), 7,45-7,54 (1H, м), 7,65 (1H, д, J=2,3 Гц),

		7,78 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,97 (1H, д, J=8,3 Гц), 8,1-8,35 (1H, м), 9,90 (1H, уш)	
608		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,26-1,52 (6H, м), 1,57 (3H, с), 1,66-2,02 (4H, м), 2,02-2,12 (1H, м), 3,07 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,51 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,65-3,9 (2H, м), 4,15-4,25 (1H, м), 7,18 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,22-7,3 (1H, м), 7,35-7,47 (2H, м), 7,65-7,85 (3H, м), 8,1-8,3 (1H, м), 9,8-10,0 (1H, м)	2 гидрохлорид
609		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,06-1,16 (1H, м), 1,16-1,39 (8H, м), 1,46-1,78 (4H, м), 1,78-1,93 (1H, м), 2,81 (1H, д, J=12,2 Гц), 2,9-4,0 (5H, м), 4,30-4,42 (2H, м), 6,27-6,58 (2H, м), 7,06 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,10 (1H, дд, J=2,6, 8,9 Гц), 7,26 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,35 (1H, дд, J=2,6, 9,4 Гц), 7,61-7,68 (2H, м)	1/2 фумарат
610		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,23-1,52 (6H, м), 1,59 (3H, с), 1,64-2,03 (4H, м), 2,03-2,16 (1H, м), 3,07 (1H, д, J=13,3 Гц),	2 гидрохлорид

		3,45 (1H, д, J=14,0 Гц), 3,75-3,85 (1H, м), 3,95 (3H, с), 4,1-4,2 (1H, м), 4,77 (1H, уш), 7,25 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,46 (1H, с), 7,58 (1H, дд, J =2,4, 9,2 Гц), 7,81 (1H, д, J=9,2 Гц), 8,23 (1H, с), 8,25-8,4 (1H, м), 10,13 (1H, уш)	
611		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,12-1,20 (1H, м), 1,21- 1,39 (8H, м), 1,47-1,79 (4H, м), 1,79-1,95 (1H, м), 2,84 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,85-3,75 (5H, м), 3,9-4,0 (1H, м), 6,54 (2H, с), 7,12 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,34 (1H, дд, J=2,2, 8,7 Гц), 7,43 (1H, дд, J=2,4, 9,2 Гц), 7,65- 7,75 (2H, м), 7,80 (1H, д, J=2,1 Гц)	Фумарат
612		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,05-1,19 (1H, м), 1,19- 1,40 (8H, м), 1,46-1,80 (4H, м), 1,80-1,96 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,9-4,3 (5H, м), 6,51 (1H, с), 7,05-7,45 (4H, м), 7,49 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,7-7,8 (2H, м)	1/2 фумарат

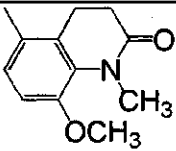
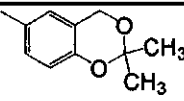
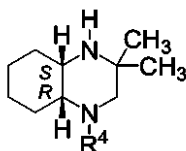
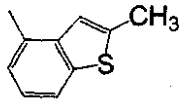
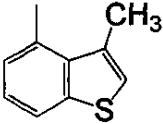
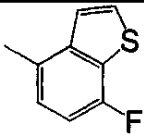
613		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,0-1,15 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,50 (3H, с), 1,55-1,65 (1H, м), 1,7-1,8 (2H, м), 1,8-2,0 (2H, м), 2,25-2,35 (1H, м), 2,4-2,5 (1H, м), 2,6-2,75 (2H, м), 2,95-3,1 (2H, м), 3,21 (3H, с), 3,3-3,5 (1H, м), 3,78 (3H, с), 3,85-3,95 (1H, м), 6,78 (1H, д, $J=8,9$ Гц), 6,93 (1H, д, $J=8,9$ Гц), 7,99 (1H, уш), 9,64 (1H, уш)	Гидрохлорид
614		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,08-1,37 (9H, м), 1,42 (6H, с), 1,47-1,85 (5H, м), 2,76 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,95 (1H, д, $J=12,3$ Гц), 3,53 (1H, уш), 3,63-3,73 (1H, м), 4,74 (2H, с), 6,52 (2H, с), 6,58 (1H, д, $J=2,7$ Гц), 6,65 (1H, д, $J=8,9$ Гц), 6,76 (1H, дд, $J=2,8, 9,0$ Гц)	Фумарат

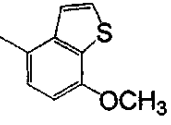
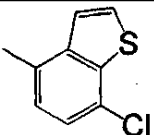
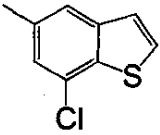
Таблица 67

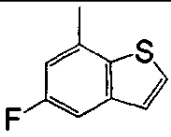
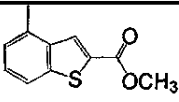
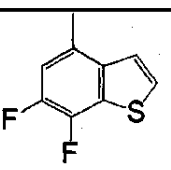
Абсолютная конфигурация

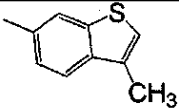
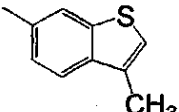
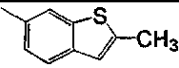


Пример	R^4	ЯМР	Соль
615		^1H -ЯМР (CDCl $_3$) δ м.д.: 0,91-1,09 (3H, м), 1,20 (3H, с), 1,31-1,43 (5H, м), 1,54-1,78 (3H, м),	-

			1,81-1,95 (1H, м), 2,55-2,65 (4H, м), 3,15 (1H, д, J=11,2 Гц), 3,4-3,5 (1H, м), 3,65-3,7 (1H, м), 6,72-6,77 (1H, м), 7,05 (1H, с), 7,13 (1H, дд, J=7,8, 7,8 Гц), 7,37 (1H, д, J=8,0 Гц)	
616		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.:	-	
		0,85-1,08 (3H, м), 1,21 (3H, с), 1,29-1,42 (5H, м), 1,52-1,68 (2H, м), 1,68-1,88 (2H, м), 2,58 (1H, д, J=11,0 Гц), 2,77 (3H, д, J=0,9 Гц), 3,02-3,12 (1H, м), 3,20 (1H, д, J=11,0 Гц), 3,66 (1H, уш), 6,91 (1H, д, J=7,5 Гц), 6,98 (1H, д, J=0,8 Гц), 7,19 (1H, дд, J=7,8, 7,8 Гц), 7,52 (1H, дд, J=0,7, 8,0 Гц)		
617		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.:	-	
		0,90-1,08 (3H, м), 1,20 (3H, с), 1,32-1,43 (5H, м), 1,45-1,78 (3H, м), 1,81-1,95 (1H, м), 2,57 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,14 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,33-3,42 (1H, м), 3,62-3,71 (1H, м), 6,71 (1H, дд, J=4,1, 8,4 Гц), 6,92 (1H, дд, J=8,9, 8,9 Гц), 7,41 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,46 (1H, дд, J=3,7, 5,4 Гц)		

618		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.:	-
		0,9-1,1 (2H, м), 1,20 (3H, с), 1,3-1,45 (5H, м), 1,45-1,8 (4H, м), 1,8-1,95 (1H, м), 2,56 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 3,14 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 3,3- 3,4 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 3,96 (3H, с), 6,66 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 6,74 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 7,39 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,45 (1H, д, $J=5,4$ Гц)	
619		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.:	-
		0,92-1,08 (3H, м), 1,20 (3H, с), 1,30-1,43 (5H, м), 1,47-1,78 (3H, м), 1,82-1,96 (1H, м), 2,61 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 3,13 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 3,42- 3,52 (1H, м), 3,63-3,71 (1H, м), 6,74 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 7,21 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 7,43 (1H, д, $J=5,5$ Гц), 7,47 (1H, д, $J=5,5$ Гц)	
620		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.:	-
		0,94 (1H, уш), 1,14-1,33 (8H, м), 1,33-1,49 (2H, м), 1,65-1,85 (4H, м), 2,80 (1H, д, $J=11,7$ Гц), 2,97 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,6- 3,7 (1H, м), 7,04 (1H, д, $J=2,1$ Гц), 7,10 (1H, д,	

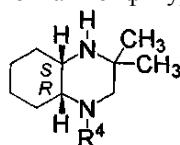
		$J=2,2$ Гц), 7,20 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,41 (1H, д, $J=5,5$ Гц)
621		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,02-1,19 (2H, м), 1,32- 1,44 (1H, м), 1,51 (3H, с), 1,52 (3H, с), 1,58- 1,88 (3H, м), 1,92-2,09 (2H, м), 3,00 (1H, д, $J=13,0$ Гц), 3,46 (1H, д, $J=13,1$ Гц), 3,9-4,0 (1H, м), 3,95-4,08 (1H, м), 6,96 (1H, дд, $J=2,0, 11,0$ Гц), 7,41 (1H, дд, $J=2,2,$ 9,1 Гц), 7,46 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,86 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 8,14 (1H, уш), 9,76 (1H, уш)
622		^1H -ЯМР (CDCl $_3$) δ м.д.: - 0,92-1,12 (2H, м), 1,13- 2,02 (13H, м), 2,66 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,22 (1H, уш), 3,45-3,6 (1H, м), 3,77 (1H, уш), 3,96 (3H, с), 6,81 (1H, д, $J=7,6$ Гц), 7,33 (1H, дд, $J=7,8,$ 7,8 Гц), 7,46 (1H, д, $J=7,8$ Гц), 8,13 (1H, с)
623		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,94-1,12 (2H, м), 1,28- 1,43 (1H, м), 1,51 (3H, с), 1,53 (3H, с), 1,58- 2,07 (5H, м), 2,84 (1H, д, $J=12,6$ Гц), 3,41 (1H, д, $J=13,0$ Гц), 3,6-3,7

		(1H, м), 4,15-4,25 (1H, м), 7,11 (1H, дд, J=6,5, 12,6 Гц), 7,77 (1H, дд, J=3,8, 5,4 Гц), 7,84 (1H, д, J=5,4 Гц), 8,05 (1H, уш), 9,85 (1H, уш)	
624		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,17-1,52 (6H, м), 1,52-1,63 (3H, м), 1,63-1,74 (1H, м), 1,74-1,98 (3H, м), 1,98-2,16 (1H, м), 2,33 (3H, д, J=1,0 Гц), 3,03 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,33-3,5 (1H, м), 3,53-3,97 (2H, м), 4,03-4,18 (1H, м), 7,03-7,12 (1H, м), 7,15 (1H, дд, J=2,1, 8,9 Гц), 7,4-7,5 (1H, м), 7,59 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,1-8,35 (1H, м), 9,8-10,1 (1H, м)	2 гидрохлорид
625		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,4 (9H, м), 1,49-1,93 (6H, м), 2,31 (3H, д, J=1,2 Гц), 2,83 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,19 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,25-3,85 (3H, м), 3,85-3,95 (1H, м), 6,52 (2H, с), 7,01 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,10 (1H, дд, J=2,3, 9,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,55 (1H, д, J=8,8 Гц)	Фумарат
626		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,09-1,17 (1H, м), 1,17-	1/2 фумарат

1,41 (8H, м), 1,45-1,76
 (4H, м), 1,76-1,89 (1H,
 м), 2,47 (3H, д, J=1,1
 Гц), 2,78 (1H, д, J=12,2
 Гц), 3,11 (1H, д, J=12,2
 Гц), 3,47 (3H, м), 3,75-
 3,85 (1H, м), 6,50 (1H,
 с), 6,90 (1H, с), 6,99
 (1H, дд, J=2,3, 8,9 Гц),
 7,25 (1H, д, J=2,2 Гц),
 7,48 (1H, д, J=8,8 Гц)

Таблица 68

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
627		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,99 (1H, уш), 1,20 (3H, с), 1,22 (3H, с), 1,29- 1,51 (4H, м), 1,68-1,82 (3H, м), 1,82-1,95 (1H, м), 2,79 (1H, д, J =12,8 Гц), 3,35-3,45 (1H, м), 3,91 (1H, д, J=12,8 Гц), 4,2-4,3 (1H, м), 6,66 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,03 (2H, с), 7,77 (1H, д, J=8,9 Гц)	-

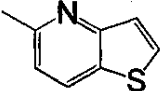
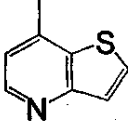
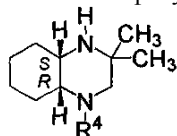
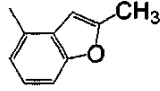
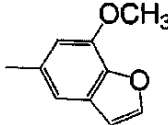
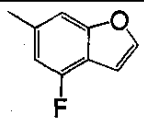
628		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,35-1,63 (9H, м), 1,69-1,97 (3H, м), 1,97-2,16 (2H, м), 3,05-3,35 (1H, м), 3,35-4,3 (2H, м), 4,3-4,8 (2H, м), 7,1-7,35 (1H, м), 7,4-7,75 (1H, м), 8,0-8,2 (1H, м), 8,25-8,7 (2H, м), 9,85-10,35 (1H, м)	2 гидрохлорид
629		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,43-1,54 (5H, м), 1,64 (3H, с), 1,71-1,83 (2H, м), 1,83-2,06 (2H, м), 2,06-2,17 (1H, м), 2,4-2,6 (1H, м), 3,56 (1H, д, $J=15,1$ Гц), 3,85-4,0 (1H, м), 4,25 (1H, д, $J=15,0$ Гц), 4,65-4,75 (1H, м), 7,28 (1H, д, $J=7,2$ Гц), 7,69 (1H, д, $J=5,7$ Гц), 8,5-8,6 (2H, м), 8,9-9,1 (1H, м), 10,35-10,65 (1H, м), 15,15 (1H, уш)	2 гидрохлорид

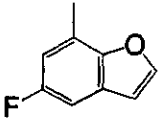
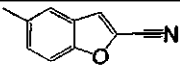
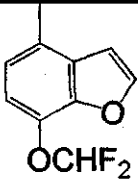
Таблица 69

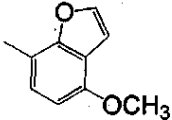
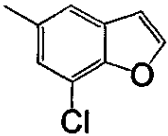
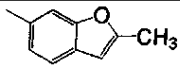
Абсолютная конфигурация

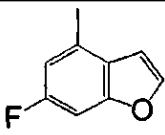
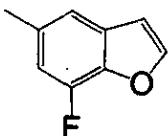


Пример	R^4	ЯМР	Соль
630		^1H -ЯМР (CDCl $_3$) δ м.д.: 0,85-1,17 (3H, м), 1,20 (3H, с), 1,31 (3H, с),	-

			1,33-1,45 (2H, м), 1,5-1,78 (3H, м), 1,81-1,95 (1H, м), 2,45 (3H, д, J=1,0 Гц), 2,80 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,05 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,55-3,64 (2H, м), 6,39 (1H, с), 6,56 (1H, дд, J=0,5, 7,7 Гц), 6,99 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,06 (1H, дд, J=7,9, 7,9 Гц)	
631		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.:	-	
		1,10-1,27 (5H, м), 1,29 (3H, с), 1,35-1,48 (2H, м), 1,48-1,83 (5H, м), 2,77-2,89 (2H, м), 3,49-3,55 (1H, м), 3,55-3,63 (1H, м), 4,01 (3H, с), 6,50 (1H, д, J=2,0 Гц), 6,58 (1H, д, J=2,1 Гц), 6,63 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,53 (1H, д, J=2,0 Гц)		
632		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.:	Гидрохлорид	
		1,05-1,22 (2H, м), 1,34-1,45 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,53 (3H, с), 1,60-2,07 (5H, м), 3,13 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,28 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,88-3,89 (1H, м), 3,89-4,02 (1H, м), 6,62 (1H, дд, J=2,1, 12,3 Гц), 7,09 (1H, дд, J=1,3, 8,7 Гц), 7,22 (1H, дд, J=0,7, 2,2 Гц), 7,96 (1H, д, J=2,3 Гц), 8,05-		

		8,2 (1H, м), 9,7-9,95 (1H, м)	
633		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,16-1,35 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,47 (3H, с), 1,54 (3H, с), 1,66-1,92 (3H, м), 1,92-2,14 (2H, м), 3,25 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,45 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,85-4,0 (1H, м), 4,2-4,35 (1H, м), 6,68 (1H, дд, J=2,4, 12,1 Гц), 6,89-7,04 (2H, м), 8,02 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,26 (1H, уш), 9,89 (1H, уш)	Гидрохлорид
634		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,18-1,36 (2H, м), 1,36-1,49 (4H, м), 1,49-1,57 (3H, м), 1,62-1,94 (4H, м), 1,94-2,12 (1H, м), 3,03 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,25-3,4 (1H, м), 3,75-3,9 (1H, м), 3,95-4,15 (1H, м), 7,22 (1H, с), 7,37 (1H, дд, J=2,5, 9,3 Гц), 7,62 (1H, д, J=9,2 Гц), 7,95 (1H, с), 8,18 (1H, уш), 9,6-10,1 (1H, м)	Гидрохлорид
635		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-1,1 (2H, м), 1,2-1,35 (7H, м), 1,45-1,85 (4H, м), 1,85-2,05 (1H, м), 2,81 (1H, д, J=12,0	3/4 Фумарат

		Гц), 2,9-4,4 (5,5H, м), 6,52 (1,5H, с), 6,60 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,0-7,4 (3H, м), 8,00 (1H, д, J=2,2 Гц)
636		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,0-1,2 (2H, м), 1,35- 1,44 (1H, м), 1,50 (3H, с), 1,53 (3H, с), 1,59- 2,07 (5H, м), 3,05 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,27 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,84 (3H, с), 3,89-4,02 (2H, м), 6,66 (1H, д, J=8,5 Гц), 6,75 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,93 (1H, J=2,2 Гц), 7,92 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,0- 8,2 (1H, м), 9,55-9,8 (1H, м)
637		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,21-1,37 (2H, м), 1,37- 1,49 (4H, м), 1,52 (3H, с) , 1,63-1,92 (4H, м), 1,92-2,10 (1H, м), 3,02 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,29 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,75- 3,9 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 6,92 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,12 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,16 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,01 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,06 (1H, уш), 9,72 (1H, уш)
638		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 2 1,18-1,37 (2H, м), 1,37- гидрохлорид

		1,48 (4H, м), 1,55 (3H, с), 1,61-1,98 (4H, м), 1,99-2,15 (1H, м), 2,38 (3H, с), 3,00 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,28 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,7-3,85 (1H, м), 3,95-4,05 (1H, м), 4,34 (1H, уш), 6,40 (1H, с), 6,89 (1H, дд, J=2,1, 8,6 Гц), 7,05 (1H, д, J=1,4 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,5 Гц), 8,22 (1H, уш), 10,07 (1H, уш)	
639		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,28-1,48 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,64-1,93 (4H, м), 1,95-2,06 (1H, м), 2,99 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,46 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,5-3,95 (2H, м), 4,05-4,15 (1H, м), 6,83-6,92 (2H, м), 7,01 (1H, с), 7,83 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,14 (1H, уш), 9,82 (1H, уш)	2 гидрохлорид
640		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,18-1,49 (6H, м), 1,53 (3H, с), 1,62-1,93 (4H, м), 1,95-2,12 (1H, м), 3,00 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,30 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,7-3,85 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 4,95 (1H, уш), 6,91 (1H, дд, J=2,1, 3,0 Гц), 6,94 (1H, д, J	2 гидрохлорид

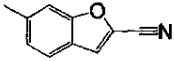
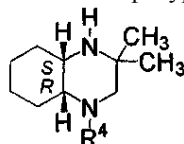
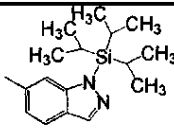
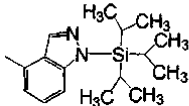
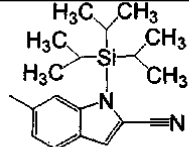
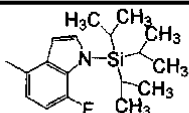
		2,1 Гц), 7,01 (1H, дд, J=2,1, 14,3 Гц), 7,99 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,14 (1H, уш), 9,89 (1H, уш)	
641		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,12-1,29 (8H, м), 1,29-1,40 (2H, м), 1,45-1,76 (4H, м), 1,82-1,96 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=12,6 Гц), 2,85-3,85 (4H, м), 3,85-3,95 (1H, м), 6,55 (2H, с), 7,08 (1H, с), 7,12 (1H, дд, J=2,1, 9,0 Гц), 7,56 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,88 (1H, д, J=0,6 Гц)	Фумарат

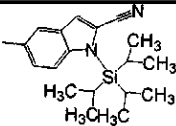
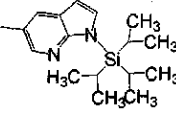
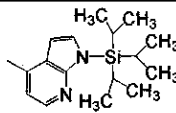
Таблица 70

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
642		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,10-1,20 (20H, м), 1,22 (3H, с), 1,25-1,36 (4H, м), 1,37-1,50 (2H, м), 1,64-1,88 (7H, м), 2,82 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,02 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 6,82 (1H, с), 6,86 (1H, дд, J=2,0, 8,9 Гц), 7,54 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,04 (1H, д, J=0,9 Гц)	-

643		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,11-1,19 (19H, м), 1,21 (3H, с), 1,23-1,32 (2H, м), 1,35 (3H, с), 1,37-1,47 (2H, м), 1,63-1,86 (6H, м), 1,90-2,04 (1H, м), 3,04 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 3,09 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 3,55-3,65 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,41 (1H, д, $J=7,5$ Гц), 7,05 (1H, д, $J=8,5$ Гц), 7,16 (1H, дд, $J=7,6, 8,3$ Гц), 8,26 (1H, д, $J=0,8$ Гц)	-
644		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,14-1,23 (21H, м), 1,23-1,33 (6H, м), 1,38-1,50 (2H, м), 1,63-1,88 (4H, м), 1,93-2,06 (3H, м), 2,82 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,00 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,44-3,50 (1H, м), 3,56-3,65 (1H, м), 6,88-6,94 (2H, м), 7,28 (1H, д, $J=0,4$ Гц), 7,42-7,47 (1H, м)	-
645		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,02-1,17 (21H, м), 1,19 (3H, с), 1,31-1,42 (5H, м), 1,59-1,77 (6H, м), 1,79-1,92 (1H, м), 2,67 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 3,09 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 3,45-3,6 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 6,39 (1H, дд, $J=3,4, 8,3$ Гц), 6,65 (1H, дд, $J=3,2, 3,2$ Гц), 6,72 (1H, д, $J=8,2, 12,7$ Гц), 7,25 (1H, д, $J=3,2$ Гц)	-

646		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ м.д.: 0,95 (1H, уш), 1,15-1,30 (26H, м), 1,32-1,49 (2H, м), 1,63-1,82 (4H, м), 1,93-2,08 (3H, м), 2,78 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 2,93 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 6,92 (1H, д, $J=2,4$ Гц), 7,07 (1H, дд, $J=2,6$, 9,4 Гц), 7,23-7,28 (1H, м), 7,46 (1H, д, $J=9,4$ Гц)	-
647		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ м.д.: 1,07-1,16 (19H, м), 1,17-1,32 (8H, м), 1,32-1,48 (2H, м), 1,61-1,89 (7H, м), 2,8-2,9 (2H, м), 3,5-3,55 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 6,40 (1H, д, $J=3,4$ Гц), 7,21 (1H, д, $J=3,4$ Гц), 7,31 (1H, д, $J=2,7$ Гц), 8,06 (1H, д, $J=2,7$ Гц)	-
648		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ м.д.: 1,03-1,17 (19H, м), 1,19-1,36 (8H, м), 1,36-1,49 (2H, м), 1,63-1,90 (6H, м), 1,95-2,11 (1H, м), 3,05 (1H, д, $J=12,5$ Гц), 3,38 (1H, д, $J=12,5$ Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,95-4,05 (1H, м), 6,33 (1H, д, $J=5,6$ Гц), 6,54 (1H, д, $J=3,6$ Гц), 7,10 (1H, д, $J=3,6$ Гц), 7,98 (1H, д, $J=5,6$ Гц)	-

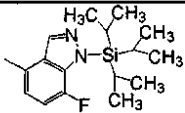
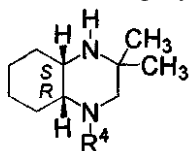
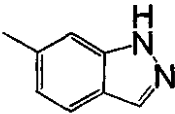
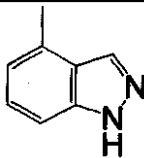
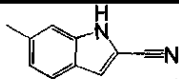
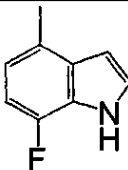
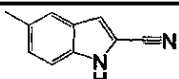
649		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,1-1,18 (19H, м), 1,18-1,22 (4H, м), 1,34 (3H, с), 1,36-1,44 (2H, м), 1,61-1,83 (7H, м), 1,85-1,98 (1H, м), 2,81 (1H, д, $J=11,5$ Гц), 3,07 (1H, д, $J=11,4$ Гц), 3,6-3,65 (1H, м), 3,65-3,75 (1H, м), 6,30 (1H, дд, $J=3,0, 8,2$ Гц), 6,86 (1H, дд, $J=8,2, 12,0$ Гц), 8,24 (1H, д, $J=3,1$ Гц)	-
-----	---	--	---

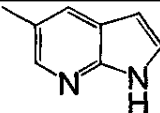
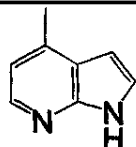
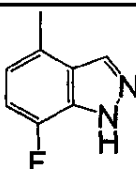
Таблица 71

Абсолютная конфигурация

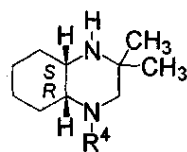


Пример	R^4	ЯМР	Соль
650		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,03 (1H, уш), 1,15-1,34 (8H, м), 1,34-1,52 (2H, м), 1,62-1,90 (4H, м), 2,81 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,05 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,43-3,55 (1H, м), 3,69-3,81 (1H, м), 6,71 (1H, с), 6,92 (1H, д, $J=2,0, 9,0$ Гц), 7,56 (1H, д, $J=8,8$ Гц), 7,89 (1H, д, $J=0,9$ Гц), 9,76 (1H, уш)	-
651		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95-1,25 (6H, м), 1,33 (3H, с), 1,37-1,47 (2H, м), 1,64-1,80 (3H, м), 1,88-2,00 (1H, м),	-

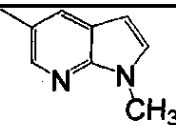
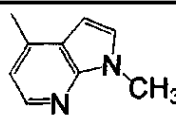
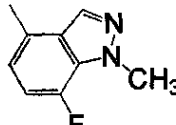
		3,02 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,09 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,62-3,68 (1H, м), 3,83-3,92 (1H, м), 6,4-6,45 (1H, м), 6,97 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,23 (1H, дд, J=7,7, 8,1 Гц), 8,11 (1H, д, J=1,0 Гц), 10,05 (1H, уш)	
652		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95 (1H, уш), 1,15-1,33 (8H, м), 1,33-1,50 (2H, м), 1,64-1,88 (4H, м), 2,80 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,03 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,65-3,75 (1H, м), 6,66 (1H, с), 6,95 (1H, дд, J=2,1, 9,0 Гц), 7,06 (1H, дд, J=0,8, 2,0 Гц), 7,46 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,22 (1H, ушс)	-
653		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,93- 1,13 (3H, м), 1,20 (3H, с), 1,27-1,45 (5H, м), 1,58-1,79 (3H, м), 1,79-1,94 (1H, м), 2,70 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,08 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,6-3,7 (2H, м), 6,35 (1H, дд, J=3,8, 8,3 Гц), 6,61 (1H, дд, J=3,3, 5,5 Гц), 6,76 (1H, дд, J=8,3, 10,7 Гц), 7,18 (1H, дд, J=2,8, 2,8 Гц), 8,33 (1H, уш)	-
654		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,80- 1,25 (6H, м), 1,28 (3H, с), 1,31-1,48 (2H, м), 1,63-1,82 (4H, м), 2,81 (1H, д, J=11,6	-

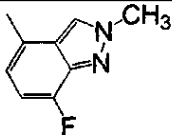
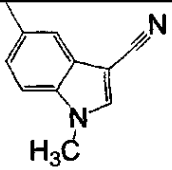
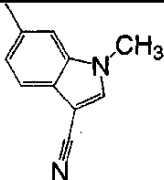
		Гц), 2,89 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,6- 3,7 (1H, м), 6,95 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,03 (1H, дд, J=0,7, 2,0 Гц), 7,17 (1H, дд, J=2,3, 9,1 Гц), 7,28 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,64 (1H, уш)	
655		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 1,0-1,25 (2H, м), 1,25-1,35 (7H, м), 1,45-1,9 (5H, м), 2,55-4,35 (6H, м), 6,27 (1H, дд, J=1,9, 3,3 Гц), 6,49 (1H, с), 7,33 (1H, дд, J=2,9, 2,9 Гц), 7,40 (1H, д, J=2,5 Гц), 8,04 (1H, д, J=2,6 Гц), 11,30 (1H, с)	фумарат
656		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,00 (1H, уш), 1,18-1,36 (7H, м), 1,36-1,52 (3H, м), 1,64-1,83 (3H, м), 1,98-2,13 (1H, м), 3,09 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,43 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,52 (1H, уш), 4,0-4,1 (1H, м), 6,36 (1H, д, J=5,7 Гц), 6,51 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,13 (1H, д, J=3,6 Гц), 8,03 (1H, d=5,7 Гц), 9,99 (1H, уш)	-
657		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,03- 1,17 (2H, м), 1,22 (3H, с), 1,33 (3H, с), 1,36-1,45 (2H, м), 1,62-1,79 (3H, м), 1,83- 1,96 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,05 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,65-3,7 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 6,28 (1H, дд, J=3,3, 8,3 Гц), 6,91 (1H, дд, J=8,3, 10,3 Гц), 8,12 (1H, д, J=3,3 Гц), 10,26 (1H, уш)	-

Абсолютная конфигурация

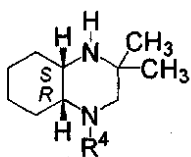


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
658		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75-1,65 (11H, м), 1,65-1,9 (4H, м), 2,82 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,03 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,46-3,54 (1H, м), 3,71-3,79 (1H, м), 3,80 (3H, с), 6,51 (1H, д, J=1,6 Гц), 6,96 (1H, дд, J=2,1, 9,0 Гц), 7,02 (1H, с), 7,46 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
659		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,85-1,15 (3H, м), 1,20 (3H, с), 1,32 (3H, с), 1,35-1,45 (1H, м), 1,6-1,8 (4H, м), 1,85-2,0 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,10 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,6-3,7 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 3,85 (3H, с), 6,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,89 (1H, д,	-

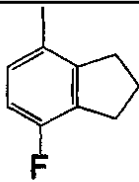
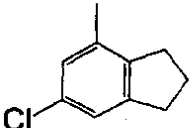
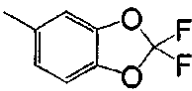
		J=8,4 Гц) 7,20 (1H, c), 7,25-7,3 (1H, м)	
660		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,25 (2H, м), 1,25- 1,4 (7H, м), 1,45-1,9 (5H, м), 2,93 (2H, c), 3,38 (3H, уш), 3,63 (1H, уш), 3,70-3,83 (4H, м), 6,28 (1H, д, J=3,4 Гц), 6,53 (2H, c), 7,39 (1H, д, J=3,3 Гц), 7,43 (1H, д, J=2,6 Гц), 8,10 (1H, д, J=2,6 Гц)	Фумарат
661		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,15-1,4 (9H, м), 1,5-1,8 (4H, м), 1,95-2,15 (1H, м), 3,09 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,43 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,55-3,65 (1H, м), 3,73 (3H, c), 4,05-4,15 (1H, м), 6,41 (1H, д, J=5,6 Гц), 6,49 (1H, д, J=3,6 Гц), 6,55 (2H, c), 7,26 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,93 (1H, д, J=5,6 Гц)	Фумарат
662		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,15 (2H, м), 1,30- 1,42 (1H, м), 1,51 (3H, c), 1,54 (3H, c), 1,57- 1,66 (1H, м), 1,69-1,98 (3H, м), 1,98-2,09 (1H, м), 2,99 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,26 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,9-4,0 (1H, м), 4,05-4,2 (4H, c), 6,39	Гидрохлорид

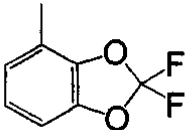
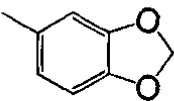
		(1H, дд, J=3,0, 8,3 Гц), 7,05 (1H, дд, J=8,2, 11,8 Гц), 8,14 (1H, уш), 8,38 (1H, д, J=2,3 Гц), 9,95 (1H, уш)
663		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,00-1,16 (2H, м), 1,34- 1,44 (1H, м), 1,50 (3H, с), 1,52 (3H, с), 1,58- 1,95 (4H, м), 1,98-2,09 (1H, м), 2,98 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,24 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,85-3,95 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 4,17 (3H, с), 6,24 (1H, дд, J=3,2, 8,0 Гц), 6,85 (1H, дд, J=8,0, 11,5 Гц), 7,95-8,2 (1H, м), 8,74 (1H, д, J=2,7 Гц), 9,75-9,95 (1H, м)
664		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 3 фумарата 1,05-1,3 (2H, м), 1,3- 1,45 (7H, м), 1,5-1,7 (2H, м), 1,7-1,9 (3H, м), 2,97 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,17 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,72 (1H, уш), 3,81 (3H, с), 3,9-4,0 (1H, м), 6,58 (6H, с), 6,98 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,14 (1H, дд, J=2,2, 9,1 Гц), 7,49 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,10 (1H, с)
665		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 фумарат 1,05-1,15 (1H, м), 1,15- 1,35 (9H, м), 1,45-1,75 (3H, м), 1,75-1,9 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,0-3,6 (4H, м), 3,77 (3H, с), 3,8-3,9 (1H, м), 6,51 (1H, с), 6,90 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,03 (1H, дд, J=2,0, 8,9 Гц), 7,43 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,99 (1H, с)

Абсолютная конфигурация

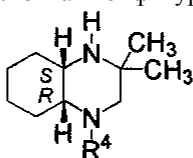


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
666		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,25 (2H, м), 1,31- 1,42 (1H, м), 1,46 (3H, с), 1,49 (3H, с), 1,58- 1,69 (1H, м), 1,69-1,84 (2H, м), 1,84-2,05 (3H, м), 2,05-2,2 (1H, м), 2,70-2,92 (5H, м), 3,24 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,45-3,57 (1H, м), 3,80- 3,93 (1H, м), 6,53 (1H, дд, J=2,0, 11,6 Гц), 6,66-6,76 (1H, м), 7,9- 8,2 (1H, м), 9,7-10,0 (1H, м)	Гидрохлорид

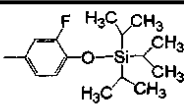
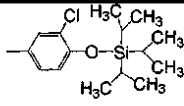
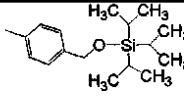
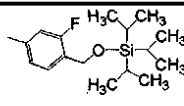
667		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,00-1,21 (2H, м), 1,29-1,41 (1H, м), 1,48 (6H, с), 1,55-1,67 (1H, м), 1,67-2,06 (5H, м), 2,07-2,21 (1H, м), 2,70 (1H, д, $J=12,7$ Гц), 2,78-3,00 (4H, м), 3,21-3,39 (2H, м), 3,78-3,89 (1H, м), 6,74 (1H, дд, $J=4,4, 8,6$ Гц), 6,88 (1H, дд, $J=8,6, 8,6$ Гц), 8,01 (1H, уш), 9,74 (1H, уш)
668		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,10-1,24 (1H, м), 1,34-1,42 (1H, м), 1,45 (3H, с), 1,48 (3H, с), 1,58-2,03 (6H, м), 2,03-2,19 (1H, м), 2,72-2,95 (5H, м), 3,27 (1H, д, $J=12,9$ Гц), 3,38-3,55 (1H, м), 3,79-3,95 (1H, м), 4,28-4,11 (1H, м), 6,72 (1H, д, $J=1,5$ Гц), 6,94 (1H, с), 7,9-8,1 (1H, м), 9,6-9,8 (1H, м)
669		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,20-1,48 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,63-1,93 (4H, м), 1,93-2,10 (1H, м), 2,96 (1H, д, $J=13,4$ Гц), 3,29 (1H, д, $J=14,0$ Гц), 3,7-3,85 (1H, м), 3,9-4,05 (1H, м), 6,70 (1H, дд, $J=2,5, 8,9$ Гц), 7,12

		(1H, д, J=2,4 Гц), 7,23	
		(1H, д, J=8,9 Гц), 8,15	
		(1H, уш), 9,86 (1H, уш)	
670		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,25 (9H, м), 1,25-1,4 (1H, м), 1,45-1,75 (4H, м), 1,9-2,05 (1H, м), 2,92 (1H, д, J=12,2 Гц), 3,06 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,1-3,63 (3H, м), 3,63-3,70 (1H, м), 6,57 (2H, с), 6,71 (1H, д, J=8,6 Гц), 6,75-6,81 (1H, м), 7,04 (1H, дд, J=8,3, 8,3 Гц)	Фумарат
671		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,15-1,31 (2H, м), 1,35-1,46 (4H, м), 1,50 (3H, с), 1,61-1,87 (4H, м), 1,93-2,07 (1H, м), 2,92 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,11 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 5,88-5,95 (2H, м), 6,32 (1H, д, J=2,4, 8,5 Гц), 6,71 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,76 (1H, д, J=8,5 Гц), 7,9-8,15 (1H, м), 9,7-9,9 (1H, м)	Гидрохлорид

Абсолютная конфигурация



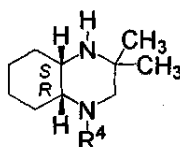
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
672		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,02-1,15 (19H, м), 1,15-1,28 (11H, м), 1,29-1,46 (2H, м), 1,60-1,76 (4H, м), 2,67 (1H, д, J=11,6 Гц), 2,83 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,4-3,55 (2H, м), 6,69-6,74 (2H, м), 6,74-6,79 (2H, м)	-
673		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,11 (18H, д, J=7,0 Гц), 1,16-1,33 (11H, м), 1,33-1,59 (3H, м), 1,65-1,78 (4H, м), 2,68 (1H, д, J=11,8 Гц), 2,97 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,4-3,45 (1H, м), 3,55-3,6 (1H, м), 6,28 (1H, дд, J=1,9, 7,6 Гц), 6,37 (1H, дд, J=2,3, 2,3 Гц), 6,43 (1H, дд, J=2,4, 7,8 Гц), 7,03 (1H, дд, J=8,1, 8,1 Гц)	-
674		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,04-1,15 (19H, м), 1,15-1,30 (11H, м), 1,32-1,47 (2H, м), 1,47-1,77 (4H, м), 2,70 (1H, д, J=11,7 Гц), 2,92 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,41-3,48 (1H, м), 3,54-3,63 (1H, м), 3,75 (3H, с), 4,78-4,88 (2H, м),	-

		6,65 (1H, дд, J=3,0, 8,7 Гц), 6,71 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,22 (1H, д, J=2,9 Гц)	
675		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,06-1,14 (18H, м), 1,15-1,29 (12H, м), 1,29-1,48 (2H, м), 1,58-1,76 (4H, м), 2,65 (1H, д, J=11,8 Гц), 2,83 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,35-3,45 (1H, м), 3,45-3,55 (1H, м), 6,40-6,48 (1H, м), 6,55 (1H, дд, J=2,9, 14,1 Гц), 6,79 (1H, дд, J=9,4, 9,4 Гц)	-
676		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,11 (18H, д, J=7,3 Гц), 1,16-1,21 (4H, м), 1,21-1,33 (7H, м), 1,34-1,47 (2H, м), 1,47-1,78 (5H, м), 2,66 (1H, д, J=11,6 Гц), 2,81 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,4-3,55 (2H, м), 6,61 (1H, д, J=3,0, 8,9 Гц), 6,78 (1H, д, J=8,9 Гц), 6,81 (1H, д, J=3,0 Гц)	-
677		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,06-1,11 (18H, м), 1,11-1,22 (7H, м), 1,23 (3H, с), 1,25-1,80 (8H, м), 2,71 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,01 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,4-3,5 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 4,73 (2H, с), 6,79-6,85 (2H, м), 7,18-7,23 (2H, м)	-
678		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,05-1,12 (18H, м), 1,12-1,48 (13H, м), 1,48-1,82 (5H, м),	-

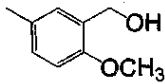
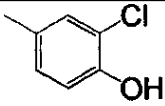
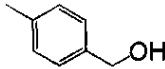
		2,70 (1H, д, J=11,9 Гц), 2,99 (1H, д, J=12,0 Гц), 3,35-3,45 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 4,77 (2H, с), 6,47 (1H, дд, J=2,4, 13,9 Гц), 6,61 (1H, дд, J=2,4, 8,6 Гц), 7,32 (1H, дд, J=8,8, 8,8 Гц)	
679		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,03 (18H, д, J=2,4 Гц), 1,13- 1,27 (9H, м), 1,27-1,77 (6H, м), 2,67 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,80 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,4-3,55 (2H, м), 4,96 (2H, с), 6,42 (1H, д, J=2,8 Гц), 6,70 (1H, дд, J=2,9, 8,8 Гц), 6,80 (1H, д, J=8,8 Гц)	-

Таблица 75

Абсолютная конфигурация



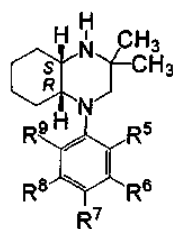
Пример	R^4	ЯМР	Соль
680		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,02- 1,30 (9H, м), 1,30-1,49 (2H, м), 1,50-1,83 (4H, м), 2,70 (1H, д, J=10,4 Гц), 2,81 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,4-3,6 (2H, м), 6,75 (4H, ушс)	-
681		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,16- 1,30 (8H, м), 1,30-1,49 (3H, м), 1,60-1,83 (4H, м), 2,71 (1H, д, J=12,0 Гц), 3,03	-

		(1H, д, J=12,0 Гц), 3,38-3,45 (1H, м), 3,56-3,68 (1H, м), 6,17-6,23 (1H, м), 6,33 (1H, дд, J=2,3, 2,3 Гц), 6,43 (1H, дд, J=2,2, 8,3 Гц), 7,06 (1H, дд, J=8,1, 8,1 Гц)	
682		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,25 (2H, м), 1,3-1,4 (7H, м), 1,5-1,9 (5H, м), 2,87 (1H, д, J=12,4 Гц), 2,97 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,63-3,78 (5H, м), 4,44 (2H, с), 6,54 (3H, с), 6,73 (1H, дд, J=2,9, 8,8 Гц), 6,80 (1H, д, J=8,8 Гц), 6,99 (1H, д, J=2,8 Гц)	3/2 фумарата
683		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,09-2,34 (16H, м), 2,81 (1H, д, J=12,1 Гц), 2,85-3,1 (1H, м), 3,5-3,6 (1H, м), 3,6-3,75 (1H, м), 6,73 (1H, дд, J=2,8, 8,9 Гц), 6,81 (1H, д, J=2,8 Гц), 6,92 (1H, д, J=8,8 Гц),	-
684		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,15-1,60 (12H, м), 1,61-1,83 (4H, м), 2,72 (1H, д, J=12,0 Гц), 3,03 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,4-3,45 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 4,56 (2H, с), 6,80-6,86 (2H, м), 7,20-7,25 (2H, м)	-

685		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,92 (1H, уш), 1,16-1,36 (8H, м), 1,37-1,48 (2H, м), 1,57 (1H, уш), 1,62-1,84 (4H, м), 2,71 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 3,02 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 3,35- 3,45 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 4,62 (2H, с), 6,51 (1H, дд, $J=2,5$, 14,0 Гц), 6,59 (1H, дд, $J=2,5$, 8,5 Гц), 7,19 (1H, дд, $J=8,8$, 8,8 Гц)	-
686		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,92- 1,02 (1H, м), 1,02-1,18 (7H, м), 1,19-1,32 (1H, м), 1,35- 1,66 (5H, м), 1,69-1,83 (1H, м), 2,60 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 2,69 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 3,32 (1H, уш), 3,41- 3,50 (1H, м), 4,43 (2H, д, $J=4,6$ Гц), 4,88 (1H, т, $J=5,4$ Гц), 6,55 (1H, дд, $J=2,9$, 8,7 Гц), 6,60 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 6,83 (1H, д, $J=2,7$ Гц), 8,55 (1H, с)	-

Таблица 76

Абсолютная конфигурация



Пример	R^5	R^6	R^7	R^8	R^9	ЯМР	Соль
687	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 1,1-1,3	2 гидрохлорид

						(2H, м), 1,35-1,45 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 2,93 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,10 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,68 (3H, с), 3,7-3,9 (2H, м), 4,35-5,75 (1H, м), 6,75-6,85 (2H, м), 6,85-6,95 (2H, м), 8,11 (1H, уш), 9,92 (1H, уш)	
688	-CH ₃	-Cl	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,93-1,1 (2H, м), 1,17 (3H, с), 1,31 (3H, с), 1,35-1,43 (2H, м), 1,55-1,75 (3H, м), 1,78-1,93 (1H, м), 2,37 (3H, с), 2,42 (1H, д, J=11,0 Гц), 2,83-2,91 (1H, м), 3,10 (1H, д, J=11,0 Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 6,79 (1H, дд, J=2,1, 7,1 Гц), 6,99-7,09 (2H, м)	-
689	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,17 (2H, м), 1,3-1,43 (1H, м), 1,49 (3H,	Гидрохлорид

						с), 1,52 (3H, с), 1,56-1,68 (1H, м), 1,68- 1,87 (2H, м), 1,87-2,1 (2H, м), 2,30 (3H, с), 2,62 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,11-3,23 (1H, м), 3,25-3,45 (1H, м), 3,78- 3,92 (1H, м), 6,92-7,04 (2H, м), 7,08-7,22 (2H, м), 8,03 (1H, уш), 9,65- 9,95 (1H, м)	
690	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,18- 1,35 (2H, м), 1,35-1,48 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,62-1,9 (4H, м), 1,98- 2,04 (1H, м), 2,19 (3H, с), 2,91 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,25 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,9-4,0 (1H, м), 4,1- 4,45 (1H, м), 6,8-6,87 (2H, м), 6,98-7,07 (2H, м), 8,05- 8,25 (1H, м), 9,8-10,05 (1H, м)	2 гидрохлорид
691	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,98-	Гидрохлорид

						1,15 (2H, м), 1,3-1,42 (1H, м), 1,49 (3H, с), 1,52 (3H, с), 1,55-1,67 (1H, м), 1,67- 1,83 (2H, м), 1,83-2,008 (2H, м), 2,20 (3H, с), 2,22 (3H, с), 2,59 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,05-3,15 (1H, м), 3,25-3,4 (1H, м), 3,82- 3,96 (1H, м), 6,82 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,91 (1H, д, J=7,4 Гц), 7,03 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,98 (1H, уш), 9,65-9,8 (1H, м)	
692	-H	-CH ₃	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	2
						δ м.д.: 1,22- 1,47 (6H, м), 1,53 (3H, с), 1,63-1,93 (4H, м), 1,97-2,08 (1H, м), 2,27 (3H, с), 2,93 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,36 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,8-4,1 (2H, м), 6,79 (1H, дд, J=3,0, 8,9 Гц), 6,93 (1H, д, J=2,9 Гц), 7,20 (1H,	гидрохлорид

						д, $J=8,8$ Гц), 8,1-8,3 (1H, м), 9,85-10,05 (1H, м)		
693	-H	-CH ₃	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	2	гидрохлорид
						δ м.д.: 1,16- 1,33 (2H, м), 1,36-1,45 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,62-1,9 (4H, м), 2,0- 2,08 (1H, м), 2,18 (3H, д, $J=1,7$ Гц), 2,93 (1H, д, $J=13,3$ Гц), 3,21 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,9-4,0 (1H, м), 4,15- 4,55 (1H, м), 6,72-6,8 (1H, м), 6,81-6,89 (1H, м), 6,97 (1H, дд, $J=9,1$, 9,1 Гц), 8,05- 8,25 (1H, м), 9,85-10,1 (1H, м)		
694	-CH ₃	-F	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)		Гидрохлорид
						δ м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,3- 1,45 (1H, м), 1,49 (3H, с), 1,51 (3H, с), 1,56-1,84 (3H, м), 1,84-2,06 (2H, м), 2,20 (3H, д, $J=2,2$ Гц), 2,67 (1H, д, $J=12,7$ Гц), 3,15-3,25 (1H,		

						м), 3,29-3,42 (1H, м), 3,85- 4,0 (1H, м), 6,83 (1H, д, J=8,0 Гц), 6,89 (1H, дд, J=8,8, 8,8 Гц), 7,16 (1H, дд, J=7,9, 15,3 Гц), 8,02 (1H, уш), 9,72 (1H, уш)	
695	-H	-Cl	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) Гидрохлорид δ м.д.: 1,25- 1,46 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,63-1,95 (4H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 2,95 (1H, д, J=13,7 Гц), 3,47 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 4,0-4,1 (1H, м), 6,77 (1H, дд, J=1,4, 7,8 Гц), 6,90 (1H, д, J=2,2, 8,4 Гц), 6,96- 7,01 (1H, м), 7,21 (1H, дд, J=8,1, 8,1 Гц), 8,17 (1H, уш), 9,85 (1H, уш)	
696	-CH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) Гидрохлорид δ м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,3- 1,4 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,51 (3H, с), 1,55-1,65 (1H, м), 1,65-1,85 (2H, м), 1,85-	

						2,05 (2H, м),	
						2,13 (3H, с),	
						2,62 (1H, д,	
						J=12,6 Гц),	
						3,1-3,2 (1H,	
						м), 3,3-3,4	
						(1H, м), 3,76	
						(3H, с), 3,8-	
						3,9 (1H, м),	
						6,61 (1H, д,	
						J=7,9 Гц), 6,72	
						(1H, д, J=8,1	
						Гц), 7,10 (1H,	
						дд, J=8,1, 8,1	
						Гц), 8,01 (1H,	
						уш), 9,71 (1H,	
						уш)	
697	-H	-Cl	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	Гидрохлорид
						δ м.д.: 1,24-	
						1,47 (6H, м),	
						1,51 (3H, с),	
						1,63-1,91 (4H,	
						м), 1,91-2,08	
						(1H, м), 2,20	
						(3H, с), 2,91	
						(1H, д, J=13,5	
						Гц), 3,23-3,42	
						(1H, м), 3,66-	
						3,80 (1H, м),	
						3,94-4,08 (1H,	
						м), 6,84 (1H,	
						дд, J=2,6, 8,5	
						Гц), 6,97 (1H,	
						д, J=2,6 Гц),	
						7,16 (1H, д,	
						J=8,6 Гц), 8,12	
						(1H, уш), 9,82	
						(1H, уш)	
698	-H	-F	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	Гидрохлорид
						δ м.д.: 1,25-	
						1,45 (6H, м),	
						1,51 (3H, с),	

						1,65-1,9 (4H, м), 2,0-2,05 (1H, м), 2,10 (3H, с), 2,91 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,3-3,45 (1H, м), 3,7- 3,8 (1H, м), 3,95-4,05 (1H, м), 6,67 (1H, дд, J=2,5, 8,5 Гц), 6,74 (1H, дд, J=2,4, 13,5 Гц), 7,08 (1H, дд, J=8,9, 8,9 Гц), 8,0-8,3 (1H, м), 9,75- 10,0 (1H, м)	
699	-H	-H	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) Гидрохлорид δ м.д.: 1,21- 1,35 (2H, м), 1,35-1,48 (4H, м), 1,53 (3H, с), 1,63-1,95 (4H, м), 1,98- 2,12 (1H, м), 2,94 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,32 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,9-4,05 (1H, м), 6,85- 7,26 (5H, м), 8,20 (1H, уш), 9,99 (1H, уш)	
700	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) Гидрохлорид δ м.д.: 1,25- 1,49 (6H, м), 1,49-1,57 (3H, м), 1,65-1,95 (4H, м), 1,95-	

						2,09 (1H, м), 2,96 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,39-3,48 (1H, м), 3,71-3,83 (1H, м), 3,98- 4,09 (1H, м), 6,98-7,05 (2H, м), 7,16-7,24 (2H, м), 8,16 (1H, уш), 9,65- 10,1 (1H, м)	
701	-H	-Cl	-CN	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 1/2 фумарат δ м.д.: 1,10 (3H, с), 1,15- 1,25 (4H, м), 1,25-1,45 (2H, м), 1,45-1,7 (4H, м), 1,85- 2,0 (1H, м), 2,76 (1H, д, J=12,8 Гц), 2,85-3,85 (4H, м), 3,85-3,95 (1H, м), 6,56 (1H, с), 6,94 (1H, дд, J=2,5, 9,1 Гц), 7,09 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,59 (1H, д, J=9,0 Гц)	
702	-H	-F	-OCF ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) Гидрохлорид δ м.д.: 1,25- 1,5 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,65-2,1 (5H, м), 2,97 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,54 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 4,0-4,15	

						(1H, м), 6,81	
						(1H, дд, J=2,2,	
						9,3 Гц), 7,05	
						(1H, дд, J=2,9,	
						14,4 Гц), 7,34	
						(1H, дд, J=9,0,	
						9,0 Гц), 8,24	
						(1H, уш), 9,92	
						(1H, уш)	
703	-H	-F	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	1/2 фумарат
						δ м.д.: 1,10-	
						1,37 (9H, м),	
						1,44-1,75 (4H,	
						м), 1,75-1,90	
						(1H, м), 2,68	
						(1H, д, J=12,4	
						Гц), 3,15 (1H,	
						д, J=12,4 Гц),	
						3,25-3,45 (1H,	
						м), 3,7-3,8	
						(1H, м), 6,51	
						(1H, м), 6,67	
						(1H, д, J=2,1,	
						9,1 Гц), 6,81-	
						7,24 (3H, м)	
704	-H	-Cl	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	1/2 фумарат
						δ м.д.: 1,07-	
						1,36 (9H, м),	
						1,43-1,58 (1H,	
						м), 1,58-1,72	
						(3H, м), 1,73-	
						1,89 (1H, м),	
						2,67 (1H, д,	
						J=12,2 Гц),	
						3,0-3,7 (4H,	
						м), 3,7-3,8	
						(1H, м), 6,52	
						(1H, с), 6,82-	
						7,24 (4H, м)	
705	-H	-CHF ₂	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	Фумарат
						δ м.д.: 1,15-	
						1,41 (9H, м),	

						1,48-1,92 (5H, м), 2,75 (1H, д, J=12,7 Гц), 2,8-4,4 (6H, м), 6,46 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,54 (2H, с), 6,62 (1H, с), 6,76 (1H, дд, J=2,1, 8,5 Гц), 7,0-7,4 (2H, м)
706	-H	-OCHF ₂	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 1/2 фумарат δ м.д.: 0,97- 1,36 (9H, м), 1,43-1,73 (4H, м), 1,73-1,87 (1H, м), 2,67 (1H, д, J=12,1 Гц), 2,95-3,8 (5H, м), 6,52 (1H, с), 6,7- 6,8 (2H, м), 7,0-7,4 (2H, м)
707	-H	-OCHF ₂	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 1/2 фумарат δ м.д.: 1,11- 1,37 (9H, м), 1,45-1,74 (4H, м), 1,77-1,91 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,75-4,2 (5H, м), 6,52 (1H, с), 6,73- 6,83 (2H, м), 7,03-7,43 (2H, м)
708	-H	-CN	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 1/2 фумарат δ м.д.: 1,06- 1,21 (7H, м), 1,21-1,36 (2H, м), 1,41-1,70 (4H, м), 1,74-

						1,89 (1H, м),	
						2,68 (1H, д,	
						J=12,3 Гц),	
						2,9-3,75 (4H,	
						м), 3,75-3,85	
						(1H, м), 6,54	
						(1H, с), 6,99-	
						7,14 (4H, м)	
709	-H	-OCHF ₂	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	1/2 фумарат
						δ м.д.: 1,1-1,4	
						(9H, м), 1,45-	
						1,75 (4H, м),	
						1,75-1,9 (1H,	
						м), 2,69 (1H,	
						д, J=12,2 Гц),	
						2,8-4,3 (5H,	
						м), 6,52 (1H,	
						с), 6,71-7,38	
						(5H, м),	
710	-H	-F	-OCHF ₂	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	1/2 фумарат
						δ м.д.: 1,08-	
						1,22 (7H, м),	
						1,25-1,40 (2H,	
						м), 1,42-1,72	
						(4H, м), 1,76-	
						1,92 (1H, м),	
						2,66 (1H, д,	
						J=12,5 Гц),	
						2,8-4,35 (5H,	
						м), 6,53 (1H,	
						с), 6,66-6,76	
						(2H, м), 7,05	
						(1H, т, J=72,9	
						Гц)	
711	-H	-H	-	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	2
			OCH ₂ CH			δ м.д.: 1,15-	гидрохлорид
			F ₂			1,31 (2H, м),	
						1,32-1,49 (4H,	
						м), 1,52 (3H,	
						с), 1,62-1,89	
						(4H, м), 1,98-	
						2,08 (1H, м),	

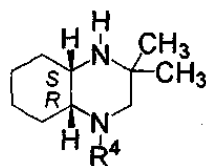
						2,93 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,16 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,7-3,8 (1H, м), 3,80-4,27 (4H, м), 6,18- 6,50 (1H, м), 6,90 (4H, с), 8,0-8,25 (1H, м), 9,8-10,1 (1H, м)	
712	-H	-F	- OCH ₂ CF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) Гидрохлорид δ м.д.: 1,20- 1,46 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,63-1,89 (4H м), 1,92-2,08 (1H, м), 2,91 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,29 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,67-3,79 (1H, м), 3,88-4,01 (1H, м), 4,20- 4,33 (2H, м), 6,18-6,52 (1H, м), 6,68 (1H, дд, J=1,8, 9,1 Гц), 6,91 (1H, дд, J=2,9, 14,7 Гц), 7,10 (1H, дд, J=9,5, 9,5 Гц), 8,0-8,2 (1H, м), 9,75- 9,95 (1H, м)	
713	-H	-CH ₃	- OCHCF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 1/2 фумарат δ м.д.: 1,06- 1,16 (1H, м), 1,16-1,37 (8H, м), 1,45-1,88 (5H, м), 2,17	

						(3H, c), 2,69	
						(1H, д, J=12,0	
						Гц), 3,04 (1H,	
						д, J=12,0 Гц),	
						3,1-3,9 (4H,	
						м), 6,50 (1H,	
						с), 6,71 (1H,	
						дд, J=3,0, 8,9	
						Гц), 6,75-7,16	
						(3H, м)	
714	-H	-OCH ₃	-	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	1/2 фумарат
			OCHCF ₂			δ м.д.: 1,08-	
						1,18 (1H, м),	
						1,18-1,27 (7H,	
						м), 1,27-1,38	
						(1H, м), 1,44-	
						1,60 (1H, м),	
						1,60-1,74 (3H,	
						м), 1,74-1,88	
						(1H, м), 2,71	
						(1H, д, J=12,1	
						Гц), 3,08 (1H,	
						д, J=12,2 Гц),	
						3,15-3,85 (7H,	
						м), 6,40 (1H,	
						дд, J=2,7, 8,9	
						Гц), 6,50 (1H,	
						с), 6,57 (1H,	
						д, J=2,6 Гц),	
						6,62-7,02 (2H,	
						м)	
715	-OCHCF ₂	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	-
						δ м.д.: 0,94-	
						1,14 (1H, м),	
						1,14-1,15 (1H,	
						м), 1,18 (3H,	
						с), 1,26 (3H,	
						с), 1,28-1,43	
						(2H, м), 1,48	
						(1H, уш), 1,61-	
						1,73 (3H, м),	
						1,76-1,90 (1H,	

м), 2,49 (1H,
д, J=11,2 Гц),
3,05 (1H, д,
J=11,2 Гц),
3,45-3,6 (2H,
м), 6,55 (1H,
дд, J=70,2,
81,4 Гц), 6,91
(1H, дд, J=1,4,
8,0 Гц), 6,93-
6,99 (1H, м),
7,07-7,18 (2H,
м)

Таблица 77

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
716		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,05-1,25 (2H, м), 1,35- 1,45 (1H, м), 1,47 (3H, с), 1,50 (3H, с), 1,6- 2,05 (5H, м), 2,15 (3H, д, J=0,7 Гц), 2,70 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,20 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,25-3,4 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,77 (1H, д, J=3,2 Гц), 7,09 (1H, дд, J=1,0, 3,3 Гц), 7,9-8,1 (1H, м), 9,6-9,75 (1H, м)	-

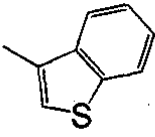
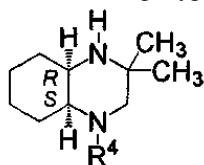
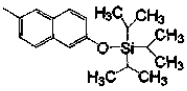
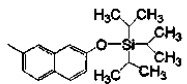
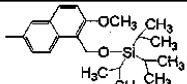
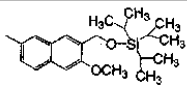
717		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,95-1,15 (2H, м), 1,3-1,45 (1H, м), 1,52 (3H, с), 1,56 (3H, с), 1,6-1,7 (1H, м), 1,7-2,1 (4H, м), 2,87 (1H, д, $J=12,8$ Гц), 3,36 (1H, д, $J=13,1$ Гц), 3,65-3,75 (1H, м), 4,1-4,2 (1H, м), 7,06 (1H, с), 7,35-7,45 (2H, м), 7,9-8,0 (2H, м), 8,0-8,15 (1H, м), 9,6-9,8 (1H, м),
-----	---	--

Таблица 78

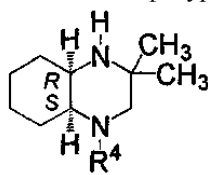
Абсолютная конфигурация



Пример	R^4	ЯМР	Соль
718		^1H -ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,08-1,15 (18H, м), 1,19-1,34 (12H, м), 1,35-1,48 (2H, м), 1,64-1,85 (4H, м), 2,82 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,04 (1H, д, $J=11,7$ Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 6,95 (1H, д, $J=2,2$ Гц), 7,03 (1H, дд, $J=2,5$, 8,8 Гц), 7,10 (1H, д, $J=2,4$ Гц), 7,23 (1H, д, $J=2,5$, 9,1 Гц), 7,51 (1H, д, $J=8,8$ Гц), 7,55 (1H, д, $J=9,1$ Гц)	-

719		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,13 (18H, д, $J=7,3$ Гц), 1,18- 1,36 (12H, м), 1,36-1,65 (2H, м), 1,65-1,87 (4H, м), 2,83 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 3,12 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 6,82 (1H, д, $J=2,3$ Гц), 6,86 (1H, дд, $J=2,4$, 8,7 Гц), 7,02 (1H, д, $J=2,3$ Гц), 7,10 (1H, дд, $J=2,4$, 9,0 Гц), 7,53 (1H, д, $J=8,7$ Гц), 7,59 (1H, д, $J=9,0$ Гц)	-
720		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,04- 1,12 (18H, м), 1,12-1,32 (12H, м), 1,32-1,64 (2H, м), 1,65-1,86 (4H, м), 2,82 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,08 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,47-3,53 (1H, м), 3,73-3,81 (1H, м), 3,88 (3H, с), 5,17 (1H, д, $J=11,0$ Гц), 5,24 (1H, д, $J=11,0$ Гц), 6,94 (1H, д, $J=2,5$ Гц), 7,16 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 7,31 (1H, дд, $J=2,5$, 9,4 Гц), 7,58 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 8,12 (1H, д, $J=9,4$ Гц)	-
721		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,14 (18H, д, $J=6,7$ Гц), 1,19- 1,33 (13H, м), 1,33-1,65 (1H, м), 1,65-1,84 (4H, м), 2,83 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,04 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 3,87 (3H, с), 4,93 (2H, д, $J=0,9$ Гц), 6,96 (1H, с), 6,99 (1H, д, $J=2,2$ Гц), 7,21 (1H, дд, $J=2,4$, 9,0 Гц), 7,59 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 7,77 (1H, с)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
722		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,14-1,51 (11H, м), 1,65-1,85 (4H, м), 2,83 (1H, д, J=11,7 Гц), 3,05 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,52-3,57 (1H, м), 3,69-3,79 (1H, м), 6,97 (1H, д, J=2,3 Гц), 6,99-7,06 (2H, м), 7,22-7,28 (1H, м), 7,52-7,58 (2H, м)	-
723		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,18-1,36 (9H, м), 1,35-1,51 (2H, м), 1,66-1,86 (4H, м), 2,84 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,13 (1H, д, J=12,0 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 6,8-6,85 (2H, м), 6,94 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,10 (1H, д, J=2,4, 9,1 Гц), 7,57 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,60 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
724		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,2 (1H, м), 1,2-1,4 (8H, м), 1,5-1,9 (5H, м), 2,86 (1H, д,	Фумарат

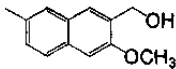
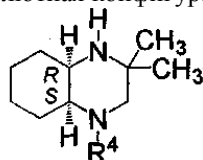
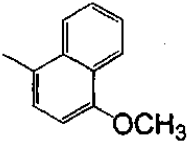
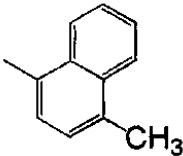
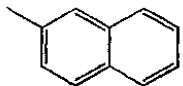
		$J=12,2$ Гц), $3,20$ (1H, д, $J=12,5$ Гц), $3,58$ (1H, уш), $3,85$ (3H, с), $3,9-4,0$ (1H, м), $4,85$ (2H, с), $6,54$ (2H, с), $7,05$ (1H, д, $J=2,4$ Гц), $7,28$ (1H, д, $J=9,1$ Гц), $7,39$ (1H, дд, $J=2,5, 9,5$ Гц), $7,66$ (1H, д, $J=9,0$ Гц), $7,97$ (1H, д, $J=9,4$ Гц)
725		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: $0,97$ (1H, уш), $1,15-1,35$ (8H, м), $1,35-1,5$ (2H, м), $1,65-1,85$ (4H, м), $2,42$ (1H, т, $J=6,5$ Гц), $2,82$ (1H, д, $J=11,8$ Гц), $3,05$ (1H, д, $J=11,7$ Гц), $3,45-3,55$ (1H, м), $3,7-3,8$ (1H, м), $3,94$ (3H, с), $4,79$ (2H, д, $J=5,9$ Гц), $6,98$ (1H, д, $J=2,4$ Гц), $7,02$ (1H, с), $7,21-7,28$ (1H, м), $7,54$ (1H, с), $7,60$ (1H, д, $J=9,0$ Гц)

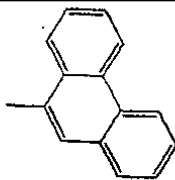
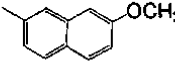
Таблица 80

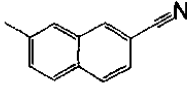
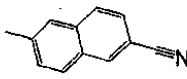
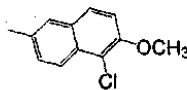
Абсолютная конфигурация

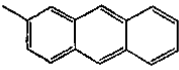
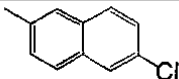


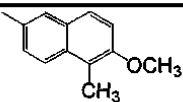
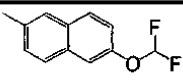
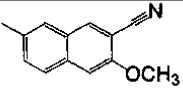
Пример	R^4	ЯМР	Соль
726		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: $0,9-1,05$ (1H, м), $1,05-1,2$ (1H, м), $1,3-1,45$ (1H, м), $1,52$ (3H, с), $1,55-1,65$ (4H, м), $1,65-1,85$ (2H, м),	Гидрохлорид

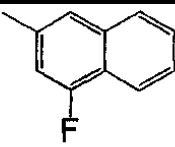
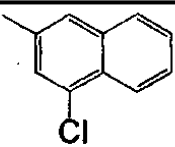
		1,85-2,05 (2H, м), 2,73 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,25-3,6 (2H, м), 3,94 (3H, с), 4,15-4,3 (1H, м), 6,88 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,06 (1H, д, J=8,0 Гц), 7,5-7,55 (1H, м), 7,55-7,6 (1H, м), 7,96 (1H, уш), 8,16 (1H, дд, J=1,0, 8,3 Гц), 8,24 (1H, д, J=8,1 Гц), 9,4-9,6 (1H, м)
727		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,85-1,0 (1H, м), 1,0-1,15 (1H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,5-1,65 (7H, м), 1,65-1,85 (2H, м), 1,85-2,1 (2H, м), 2,59 (3H, с), 2,76 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,3-3,45 (1H, м), 3,51 (1H, д, J=12,5 Гц), 4,15-4,3 (1H, м), 7,02 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,28 (1H, д, J=7,4 Гц), 7,5-7,65 (2H, м), 7,95-8,15 (2H, м), 8,25-8,35 (1H, м), 9,6-9,8 (1H, м)
728		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 2 гидрохлорид 1,23-1,54 (6H, м), 1,58 (3H, с), 1,64-2,02 (4H, м), 2,02-2,15 (1H, м), 3,07 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,50 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,75-3,9

		(1H, м), 3,9-4,53 (2H, м), 7,18 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,22-7,32 (1H, м), 7,32-7,46 (2H, м), 7,65-7,82 (3H, м), 8,26 (1H, уш), 10,02 (1H, уш)	
729		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,83-0,99 (1H, м), 1,02-1,13 (1H, м), 1,27 (3H, с), 1,32-1,42 (2H, м), 1,46 (3H, с), 1,54- 1,71 (2H, м), 1,71-1,81 (1H, м), 1,85-1,99 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,3-3,45 (2H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 7,15 (1H, с), 7,5-7,55 (2H, м), 7,6-7,7 (2H, м), 7,7-7,8 (1H, м), 8,3- 8,4 (1H, м), 8,55-8,65 (1H, м), 8,65-8,75 (1H, м)	-
730		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,9-1,65 (11H, м), 1,65-1,9 (4H, м), 2,84 (1H, д, J=12,0 Гц), 3,13 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,50 (1H, ушс), 3,75-3,85 (1H, м), 3,89 (3H, с), 6,89 (1H, дд, J=2,5, 8,8 Гц), 6,92 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,97 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,11 (1H, дд, J=2,5, 9,0	-

		Гц), 7,57 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,60 (1H, д, J=9,0 Гц)	
731		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,3-1,5 (6H, м), 1,55 (3H, с), 1,65-2,05 (5H, м), 3,08 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,62 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,8-3,9 (1H, м), 4,2-4,3 (1H, м), 7,32 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,50 (1H, дд, J=1,6, 8,4 Гц), 7,63 (1H, дд, J=2,5, 9,2 Гц), 7,85-8,0 (2H, м), 8,11-8,2 (1H, м), 8,26 (1H, с), 9,6-9,75 (1H, м)	Гидрохлорид
732		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,32-1,54 (6H, м), 1,57 (3H, с), 1,66-2,13 (5H, м), 3,10 (1H, д, J=13,9 Гц), 3,72 (1H, д, J=13,7 Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 4,25-4,35 (1H, м), 7,29 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,5-7,65 (2H, м), 7,81 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,91 (1H, д, J=9,2 Гц), 8,15-8,45 (2H, м), 9,92 (1H, уш)	Гидрохлорид
733		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,35 (9H, м), 1,4- 1,6 (2H, м), 1,6-1,7 (3H, м), 1,8-1,95 (1H,	-

		м), 2,72 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,12 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,3-3,4 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 3,92 (3H, с), 7,09 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,39 (1H, д, J=9,2 Гц), 7,49 (1H, дд, J=2,4, 9,5 Гц), 7,71 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,89 (1H, д, J=9,4 Гц)	
734		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,00 (1H, уш), 1,19-1,37 (8H, м), 1,38-1,51 (2H, м), 1,67-1,79 (3H, м), 1,79-1,93 (1H, м), 2,90 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,18 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,53 (1H, уш), 3,8-3,9 (1H, м), 7,05 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,3-7,45 (3H, м), 7,8-7,95 (3H, м), 8,15 (1H, с), 8,25 (1H, с)	-
735		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,15-1,25 (1H, м), 1,25-1,4 (8H, м), 1,5-1,95 (5H, м), 2,88 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,31 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,54 (1H, уш), 3,95-4,05 (1H, м), 6,54 (2H, с), 7,13 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,34 (1H, дд, J=2,2, 8,7 Гц), 7,44	Фумарат

		(1H, дд, J=2,4, 9,2 Гц), 7,67-7,76 (2H, м), 7,81 (1H, д, J=2,1 Гц)
736		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,09 (1H, уш), 1,15-1,35 (8H, м), 1,35-1,5 (2H, м), 1,65-1,85 (4H, м), 2,50 (3H, с), 2,82 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,07 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 3,90 (3H, с), 6,96 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,18 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,30 (1H, дд, J=2,6, 9,4 Гц), 7,51 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,81 (1H, д, J=9,3 Гц)
737		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 фумарат 1,06-1,19 (1H, м), 1,19-1,39 (8H, м), 1,47-1,80 (4H, м), 1,80-1,96 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=12,2 Гц), 2,9-4,4 (5H, м), 6,51 (1H, с), 7,05-7,45 (4H, м), 7,49 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,7-7,8 (2H, м)
738		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 2 гидрохлорид 1,23-1,54 (6H, м), 1,60 (3H, с), 1,66-2,06 (4H, м), 2,06-2,20 (1H, м), 3,07 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,45 (1H, д, J=13,9 Гц), 3,75-3,9

		(1H, м), 3,95 (3H, с), 4,1-4,2 (1H, м), 4,77 (1H, уш), 7,25 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,46 (1H, с), 7,58 (1H, дд, J=2,4, 9,2 Гц), 7,81 (1H, д, J=9,2 Гц), 8,23 (1H, с), 8,25-8,4 (1H, м), 10,18 (1H, уш)
739		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,27-1,50 (6H, м), 1,58 (3H, с), 1,65-2,13 (5H, м), 3,06 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,56 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,73-3,87 (1H, м), 4,14-4,26 (1H, м), 7,05 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,28-7,38 (2H, м), 7,43-7,52 (1H, м), 7,75 (1H, д, J=8,5 Гц), 7,84 (1H, д, J=8,2 Гц), 8,15-8,4 (1H, м), 9,9- 10,1 (1H, м)
740		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,28-1,50 (6H, м), 1,57 (3H, с), 1,66-2,00 (4H, м), 2,00-2,18 (1H, м), 3,08 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,56 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 7,23 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,36-7,45 (1H, м), 7,45-7,54 (1H, м), 7,65 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,78

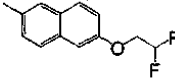
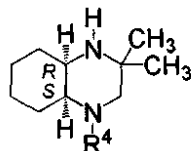
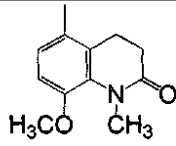
		(1H, д, J=8,1 Гц), 7,97 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,1- 8,35 (1H, м), 9,8-10,1 (1H, м)
741		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 фумарат 1,06-1,17 (1H, м), 1,17-1,39 (8H, м), 1,46-1,79 (4H, м), 1,79-1,92 (1H, м), 2,82 (1H, д, J=12,1 Гц), 2,9-4,2 (5H, м), 4,30- 4,41 (2H, м), 6,27-6,59 (2H, м), 7,06 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,10 (1H, дд, J=2,6, 8,9 Гц), 7,26 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,36 (1H, дд, J=2,4, 9,2 Гц), 7,60-7,68 (2H, м)

Таблица 81

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
742		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,15 (2H, м), 1,3- 1,45 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,50 (3H, с), 1,55- 1,65 (1H, м), 1,65-1,8 (2H, м), 1,8-2,0 (2H, м), 2,25-2,35 (1H, м), 2,4- 2,5 (1H, м), 2,6-2,75	Гидрохлорид

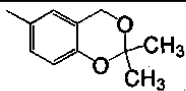
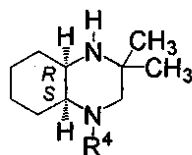
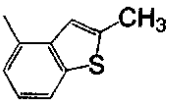
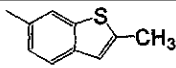
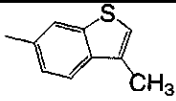
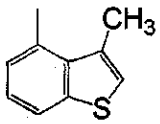
		(2H, м), 2,95-3,1 (2H, м), 3,21 (3H, с), 3,3-3,5 (1H, м), 3,78 (3H, с), 3,85-3,95 (1H, м), 6,78 (1H, д, J=8,9 Гц), 6,93 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,97 (1H, уш), 9,59 (1H, уш),	
743		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,08-1,37 (9H, м), 1,42 (6H, с), 1,48-1,83 (5H, м), 2,74 (1H, д, J=12,2 Гц), 2,94 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,51 (1H, уш), 3,6-3,75 (1H, м), 4,73 (2H, с), 6,53 (2H, с), 6,57 (1H, д, J=2,6 Гц), 6,65 (1H, д, J=8,9 Гц), 6,75 (1H, дд, J=2,8, 9,0 Гц),	Фумарат

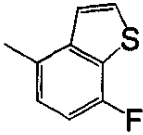
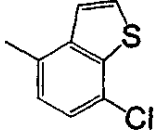
Таблица 82

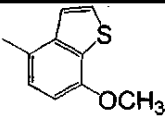
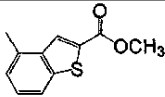
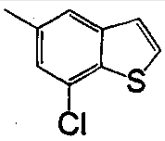
Абсолютная конфигурация

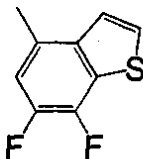
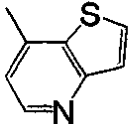
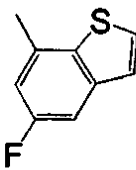


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
744		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,94-1,09 (3H, м), 1,20 (3H, с), 1,34 (3H, с), 1,36-1,44 (2H, м), 1,45-1,79 (3H, м), 1,81-1,94 (1H, м), 2,55-2,65 (4H, м), 3,15 (1H, д, J=11,2 Гц), 3,4-3,5 (1H, м), 3,65-3,7 (1H, м), 6,74	-

		(1H, дд, J=0,6, 7,6 Гц), 7,05 (1H, с), 7,13 (1H, дд, J=7,8, 7,8 Гц), 7,38 (1H, д, J=8,0 Гц)
745		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 фумарат 1,1-1,2 (1H, м), 1,2-1,4 (8H, м), 1,45-1,75 (4H, м), 1,75-1,9 (1H, м), 2,47 (3H, д, J=1,2 Гц), 2,6-2,7 (6H, м), 6,49 (1H, с), 6,90 (1H, с), 6,99 (1H, дд, J=2,3, 8,8 Гц), 7,25 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,48 (1H, д, J=8,8 Гц)
746		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 фумарат 1,1-1,4 (9H, м), 1,5- 1,95 (5H, м), 2,31 (3H, д, J=1,2 Гц), 2,6-5,0 (7H, м), 6,52 (2H, с), 7,01 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,11 (1H, дд, J=2,3, 8,9 Гц), 7,34 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,55 (1H, д, J=8,8 Гц)
747		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,93-1,10 (2H, м), 1,28- 1,42 (1H, м), 1,51-1,66 (7H, м), 1,70-2,00 (3H, м), 2,00-2,18 (1H, м), 2,69 (3H, с), 2,80 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,2-3,3 (1H, м), 3,48 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,85-3,95 (1H, м), 7,02 (1H, д,

		$J=7,5$ Гц), $7,26$ (1H, д, $J=7,8$, $7,8$ Гц), $7,36$ (1H, д, $J=0,6$ Гц), $7,69$ (1H, д, $J=7,6$ Гц), $7,95-$ $8,15$ (1H, м), $9,95-10,1$ (1H, м)	
748		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ м.д.: $0,92-1,08$ (3H, м), $1,20$ (3H, с), $1,32-1,43$ (5H, м), $1,45-1,78$ (3H, м), $1,81-1,94$ (1H, м), $2,57$ (1H, д, $J=11,1$ Гц), $3,14$ (1H, д, $J=11,1$ Гц), $3,33-3,41$ (1H, м), $3,63-$ $3,70$ (1H, м), $6,71$ (1H, дд, $J=4,1$, $8,4$ Гц), $6,92$ (1H, дд, $J=8,9$, $8,9$ Гц), $7,41$ (1H, д, $J=5,4$ Гц), $7,46$ (1H, дд, $J=3,7$, $5,4$ Гц)	-
749		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ м.д.: $0,92-1,08$ (3H, м), $1,20$ (3H, с), $1,29-1,42$ (5H, м), $1,45-1,78$ (3H, м), $1,82-1,96$ (1H, м), $2,61$ (1H, д, $J=11,2$ Гц), $3,15$ (1H, д, $J=11,1$ Гц), $3,42-3,50$ (1H, м), $3,64-$ $3,71$ (1H, м), $6,74$ (1H, д, $J=8,2$ Гц), $7,21$ (1H, д, $J=8,2$ Гц), $7,43$ (1H, д, $J=5,5$ Гц), $7,47$ (1H, д, $J=5,5$ Гц)	-

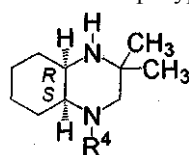
750		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ м.д.: 0,9-1,1 (2H, м), 1,20 (3H, с), 1,3-1,45 (5H, м), 1,45-1,8 (4H, м), 1,8-1,95 (1H, м), 2,56 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 3,14 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 3,3- 3,4 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 3,96 (3H, с), 6,66 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 6,74 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 7,39 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,45 (1H, д, $J=5,4$ Гц)	-
751		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ м.д.: 0,95-1,1 (2H, м), 1,22 (3H, с), 1,3-1,45 (5H, м), 1,45-1,85 (4H, м), 1,85-2,0 (1H, м), 2,65 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 3,17 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,7- 3,8 (1H, м), 3,96 (3H, с), 6,77-6,82 (1H, м), 7,33 (1H, дд, $J=7,9, 7,9$ Гц), 7,45 (1H, д, $J=8,1$ Гц), 8,14 (1H, д, $J=0,5$ Гц)	-
752		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ м.д.: 0,93 (1H, уш), 1,16-1,33 (8H, м), 1,33-1,49 (2H, м), 1,64-1,85 (4H, м), 2,80 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 2,97 (1H, д, $J=11,7$ Гц), 3,48 (1H, уш), 3,6-3,7 (1H, м), 7,04 (1H, д,	-

		$J=2,1$ Гц), 7,10 (1H, д, $J=2,2$ Гц), 7,20 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,41 (1H, д, $J=5,5$ Гц)	
753		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,94-1,14 (2H, м), 1,29- 1,44 (1H, м), 1,51 (3H, с), 1,53 (3H, с), 1,58- 2,07 (5H, м), 2,84 (1H, д, $J=12,9$ Гц), 3,41 (1H, д, $J=13,0$ Гц), 3,6-3,7 (1H, м), 4,15-4,25 (1H, м), 7,11 (1H, дд, $J=6,5$, 12,6 Гц), 7,77 (1H, дд, $J=3,8$, 5,4 Гц), 7,84 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 8,04 (1H, уш), 9,81 (1H, уш)	
754		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 2 1,38-1,57 (5H, м), 1,64 гидрохлорид (3H, с), 1,70-2,02 (4H, м), 2,03-2,14 (1H, м), 2,37-2,54 (1H, м), 3,55 (1H, д, $J=15,0$ Гц), 3,9- 4,0 (1H, м), 4,23 (1H, д, $J=15,3$ Гц), 4,6-4,75 (1H, м), 7,27 (1H, д, $J=7,2$ Гц), 7,67 (1H, д, $J=5,7$ Гц), 8,45-8,6 (2H, м), 8,88 (1H, уш), 10,33 (1H, м), 14,95 (1H, уш)	
755		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,0-1,19 (2H, м), 1,31- 1,46 (1H, м), 1,51 (3H, с), 1,52 (3H, с), 1,60- 1,89 (3H, м), 1,93-2,08	

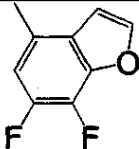
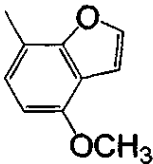
(2H, м), 3,00 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,46 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,90-4,01 (1H, м), 3,95-4,08 (1H, м), 6,96 (1H, дд, J=2,1, 11,0 Гц), 7,41 (1H, дд, J=2,2, 9,1 Гц), 7,46 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,86 (1H, д, J=5,4 Гц), 8,16 (1H, уш), 9,78 (1H, уш)

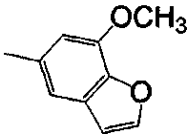
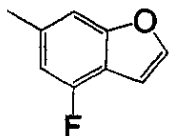
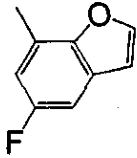
Таблица 83

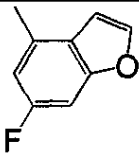
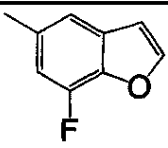
Абсолютная конфигурация

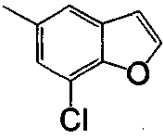
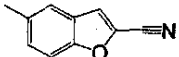
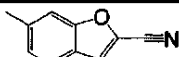


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
756		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,02-1,17 (3H, м), 1,20 (3H, с), 1,31 (3H, с), 1,34-1,46 (2H, м), 1,47-1,79 (3H, м), 1,81-1,95 (1H, м), 2,45 (3H, д, J=1,0 Гц), 2,80 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,05 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,55-3,65 (2H, м), 6,39 (1H, дд, J=1,0, 1,0 Гц), 6,56 (1H, дд, J=0,8, 7,7 Гц), 6,95-7,05 (1H, м), 7,06 (1H, дд, J=7,9, 7,9 Гц)	-
757		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,17-1,37 (2H, м), 1,37-1,52 (4H, м), 1,56 (3H, м)	2 гидрохлорид

		с), 1,61-1,73 (1H, м), 1,73-1,99 (3H, м), 2,00- 2,15 (1H, м), 2,37 (3H, д, J=0,9 Гц), 3,00 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,28 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,7-3,85 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 4,92 (1H, уш), 6,40 (1H, д, J=0,8 Гц), 6,89 (1H, дд, J=2,1, 8,6 Гц), 7,05 (1H, д, J=1,5 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,5 Гц), 8,15-8,35 (1H, м), 10,0- 10,2 (1H, м)
758		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,01-1,19 (2H, м), 1,33- 1,44 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,51 (3H, с), 1,59- 2,07 (5H, м), 3,01 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,28 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 4,0-4,15 (1H, м), 6,83 (1H, дд, J=5,9, 13,5 Гц), 7,36 (1H, дд, J=2,6, 2,6 Гц), 8,0-8,2 (2H, м), 9,7-9,9 (1H, м)
759		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,0-1,2 (2H, м), 1,34- 1,44 (1H, м), 1,50 (3H, с), 1,53 (3H, с), 1,60- 2,06 (5H, м), 3,05 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,27 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,84 (3H, с), 3,88-4,00 (2H, м), 6,66 (1H, д, J=8,5 Гц),

		6,75 (1H, д, J=8,5 Гц), 6,93 (1H, J=2,2 Гц), 7,92 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,0- 8,25 (1H, м), 9,55-9,8 (1H, м)
760		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: - 0,99-1,27 (5H, м), 1,28 (3H, с), 1,33-1,47 (2H, м), 1,48-1,84 (5H, м), 2,77-2,90 (2H, м), 3,45- 3,55 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 4,01 (3H, с), 6,51 (1H, д, J=2,0 Гц), 6,58 (1H, д, J=2,1 Гц), 6,63 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,53 (1H, д, J=2,0 Гц)
761		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,05-1,25 (2H, м), 1,35- 1,45 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,52 (3H, с), 1,6- 2,05 (5H, м), 3,13 (1H , д, J=13,2 Гц), 3,28 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,9-4,0 (1H, м), 4,0-4,1 (1H, м), 6,63 (1H, дд, J=2,1, 12,3 Гц), 7,09 (1H, дд, J=1,3, 8,7 Гц), 7,22 (1H, дд, J=0,7, 2,2 Гц), 7,96 (1H, д, J=2,3 Гц), 8,0-8,2 (1H, м), 9,6-9,9 (1H, м)
762		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,16-1,34 (2H, м), 1,35- 1,45 (1H, м), 1,47 (3H, с), 1,54 (3H, с), 1,66- 1,89 (3H, м), 1,92-2,11

		(2H, м), 3,25 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,45 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,83-4,02 (1H, м), 4,20-4,38 (1H, м), 6,68 (1H, дд, J=2,0, 12,2 Гц), 6,87-7,05 (2H, м), 8,02 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,24 (1H, уш), 9,7-10,0 (1H, м)
763		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,27-1,47 (6H, м), 1,53 (3H, с), 1,61-1,96 (4H, м), 1,97-2,09 (1H, м), 3,00 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,45 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,71-3,81 (1H, м), 4,05-4,15 (1H, м), 6,81-6,93 (2H, м), 6,98-7,04 (1H, м), 7,83 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,1-8,3 (1H, м), 9,8-10,0 (1H, м)
764		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 2 гидрохлорид 1,18-1,48 (6H, м), 1,53 (3H, с), 1,62-1,93 (4H, м), 1,95-2,13 (1H, м), 3,00 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,30 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,7-3,85 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 4,83 (1H, уш), 6,91 (1H, дд, J=2,2, 3,0 Гц), 6,94 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,01 (1H, дд, J=2,1, 14,2 Гц), 7,99 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,12 (1H, уш), 9,86 (1H, уш)

765		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,21-1,37 (2H, м), 1,37-1,47 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,62-1,90 (4H, м), 1,95-2,08 (1H, м), 3,02 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 3,29 (1H, д, $J=13,2$ Гц), 3,75-3,9 (1H, м), 3,95-4,1 (1H, м), 6,92 (1H, д, $J=2,2$ Гц), 7,12 (1H, д, $J=2,2$ Гц), 7,16 (1H, д, $J=2,2$ Гц), 8,01 (1H, д, $J=2,1$ Гц), 8,06 (1H, уш), 9,74 (1H, уш)
766		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,19-1,36 (2H, м), 1,38-1,48 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,62-1,89 (4H, м), 1,93-2,06 (1H, м), 3,03 (1H, д, $J=13,3$ Гц), 3,25-3,4 (1H, м), 3,75-3,9 (1H, м), 4,0-4,1 (1H, м), 7,22 (1H, д, $J=2,4$ Гц), 7,37 (1H, дд, $J=2,5, 9,3$ Гц), 7,62 (1H, д, $J=9,2$ Гц), 7,95 (1H, д, $J=0,7$ Гц), 8,06 (1H, уш), 9,64 (1H, уш)
767		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ м.д.: Фумарат 1,15-1,29 (8H, м), 1,29-1,40 (2H, м), 1,48-1,80 (4H, м), 1,80-1,96 (1H, м), 2,83 (1H, д, $J=12,8$ Гц), 2,9-3,85 (4H, м), 3,9-4,0 (1H, м), 6,55

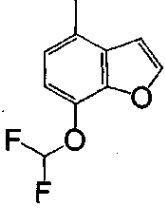
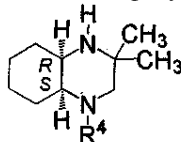
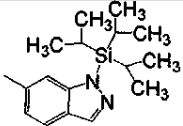
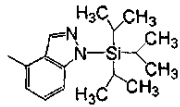
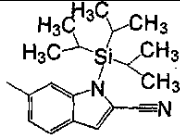
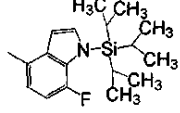
		(2H, c), 7,09 (1H, c), 7,13 (1H, дд, J=2,1, 8,9 Гц), 7,56 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,89 (1H, д, J=0,6 Гц)
768		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 фумарат 0,85-1,1 (2H, м), 1,2- 1,35 (7H, м), 1,4-1,8 (4H, м), 1,85-2,05 (1H, м), 2,78 (1H, д, J=11,8 Гц), 2,85-4,5 (5H, м), 6,5 (1H, c), 6,58 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,0-7,4 (3H, м), 7,99 (1H, д, J=2,2 Гц)

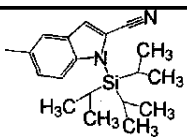
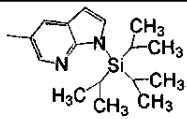
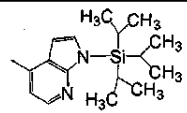
Таблица 84

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
769		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,11- 1,18 (20H, м), 1,22 (3H, c), 1,26-1,36 (4H, м), 1,37-1,49 (2H, м), 1,64- 1,87 (7H, м), 2,82 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,02 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 6,82 (1H, c), 6,86 (1H, дд, J=2,0, 8,9 Гц), 7,54 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,04 (1H, д, J=0,8 Гц)	-

770		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,11- 1,19 (19H, м), 1,21 (3H, с), 1,23-1,31 (2H, м), 1,35 (3H, с), 1,37-1,46 (2H, м), 1,62-1,85 (6H, м), 1,95-2,04 (1H, м), 3,03 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 3,09 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 3,55-3,65 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,41 (1H, д, $J=7,5$ Гц), 7,05 (1H, д, $J=8,4$ Гц), 7,16 (1H, дд, $J=7,6, 8,3$ Гц), 8,26 (1H, д, $J=0,8$ Гц)	-
771		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,17- 1,23 (21H, м), 1,25-1,33 (5H, м), 1,33-1,50 (3H, м), 1,62-1,90 (4H, м), 1,93-2,05 (3H, м), 2,82 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,00 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,45-3,50 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 6,88-6,95 (2H, м), 7,28 (1H, с), 7,41-7,48 (1H, м)	-
772		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,93- 1,17 (21H, м), 1,19 (3H, с), 1,23-1,44 (5H, м), 1,58-1,78 (6H, м), 1,78-1,93 (1H, м), 2,67 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 3,09 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 6,39 (1H, дд, $J=3,4, 8,3$ Гц), 6,65 (1H, дд, $J=3,2, 3,2$ Гц), 6,72 (1H, д, $J=8,2, 12,7$ Гц), 7,25 (1H, д,	-

J=3,2 Гц)		
773		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,12- 1,29 (27H, м), 1,30-1,48 (2H, м), 1,62-1,82 (4H, м), 1,93-2,07 (3H, м), 2,78 (1H, д, J=11,6 Гц), 2,93 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,45- 3,55 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 6,92 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,07 (1H, дд, J=2,5, 9,4 Гц), 7,24 (1H, с), 7,46 (1H, д, J=9,4 Гц)
774		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,09- 1,16 (19H, м), 1,20 (3H, с), 1,23-1,32 (5H, м), 1,33-1,48 (2H, м), 1,61- 1,90 (7H, м), 2,81-2,91 (2H, м), 3,49-3,55 (1H, м), 3,55-3,63 (1H, м), 6,40 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,21 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,31 (1H, д, J=2,8 Гц), 8,06 (1H, д, J=2,7 Гц)
775		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,07- 1,17 (19H, м), 1,21 (3H, с), 1,23-1,35 (5H, м), 1,37-1,49 (2H, м), 1,63- 1,90 (6H, м), 1,96-2,09 (1H, м), 3,05 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,38 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,48-3,54 (1H, м), 3,94-4,02 (1H, м), 6,33 (1H, д, J=5,6 Гц), 6,54 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,10 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,98

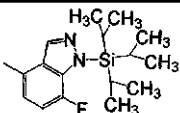
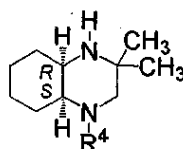
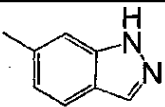
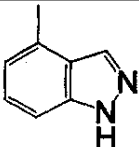
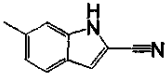
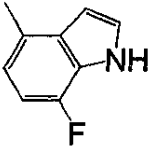
		(1H, д, J=5,5 Гц)	
776		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,1-1,18 (19H, м), 1,18-1,22 (4H, м), 1,34 (3H, с), 1,36-1,44 (2H, м), 1,61-1,84 (7H, м), 1,86-1,98 (1H, м), 2,81 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,07 (1H, д, J=11,4 Гц), 3,6-3,65 (1H, м), 3,65-3,75 (1H, м), 6,30 (1H, дд, J=3,0, 8,2 Гц), 6,86 (1H, дд, J=8,2, 12,0 Гц), 8,24 (1H, д, J=3,1 Гц)	-

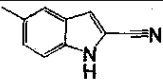
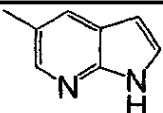
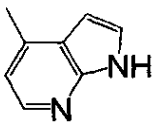
Таблица 85

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
777		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,07 (1H, уш), 1,16-1,33 (8H, м), 1,35-1,50 (2H, м), 1,64-1,88 (4H, м), 2,81 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,05 (1H, д, J=11,8 Гц), 3,46-3,53 (1H, м), 3,68-3,79 (1H, м), 6,71 (1H, с), 6,92 (1H, д, J=2,0, 9,0 Гц), 7,5-7,6 (1H, м), 7,89 (1H, д, J=0,9 Гц), 9,7 (1H, уш)	-

778		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,94-1,24 (6H, м), 1,33 (3H, с), 1,37-1,47 (2H, м), 1,63-1,80 (3H, м), 1,88-2,02 (1H, м), 3,02 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,09 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 3,62-3,68 (1H, м), 3,83-3,92 (1H, м), 6,43 (1H, д, $J=7,6$ Гц), 6,97 (1H, д, $J=8,3$ Гц), 7,23 (1H, дд, $J=7,7, 8,1$ Гц), 8,10 (1H, д, $J=0,9$ Гц), 9,96 (1H, уш)	-
779		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95 (1H, уш), 1,15-1,35 (8H, м), 1,35-1,52 (2H, м), 1,52-1,90 (4H, м), 2,81 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 3,03 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 3,45-3,55 (1H, м), 3,65-3,8 (1H, м), 6,66 (1H, с), 6,95 (1H, дд, $J=2,1, 9,0$ Гц), 7,06 (1H, дд, $J=0,8, 2,0$ Гц), 7,46 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 8,23 (1H, ушс)	-
780		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95-1,11 (3H, м), 1,20 (3H, с), 1,28-1,44 (5H, м), 1,59-1,79 (3H, м), 1,79-1,93 (1H, м), 2,70 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 3,08 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 3,6-3,7 (2H, м), 6,35 (1H, дд, $J=3,8, 8,3$ Гц), 6,61 (1H, дд, $J=3,2, 5,6$ Гц), 6,76 (1H,	-

		дд, J=8,3, 10,7 Гц), 7,17 (1H, дд, J=2,8, 2,8 Гц), 8,39 (1H, уш)	
781		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,01 (1H, уш), 1,10-1,26 (5H, м), 1,28 (3H, с), 1,31-1,48 (2H, м), 1,61-1,83 (4H, м), 2,81 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,89 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 6,95 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,04 (1H, дд, J=0,8, 2,0 Гц), 7,17 (1H, дд, J=2,3, 9,1 Гц), 7,28 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,68 (1H, уш)	-
782		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,37 (9H, м), 1,47-1,9 (5H, м), 2,90 (2H, с), 2,95-4,35 (4H, м), 6,27 (1H, дд, J=1,9, 3,3 Гц), 6,49 (1H, с), 7,34 (1H, дд, J=2,9, 2,9 Гц), 7,40 (1H, д, J=2,5 Гц), 8,04 (1H, д, J=2,6 Гц), 11,30 (1H, с)	1/2 фумарат
783		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,81-1,37 (8H, м), 1,37-1,51 (3H, м), 1,65-1,83 (3H, м), 1,98-2,13 (1H, м), 3,09 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,4-3,5 (1H, м), 3,5-3,55 (1H, м), 4,0-4,1 (1H, м), 6,36 (1H, д, J=5,7 Гц), 6,50 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,1-7,2 (1H, м), 8,0-8,1 (1H, м), 9,7-10,6 (1H, м)	-

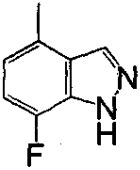
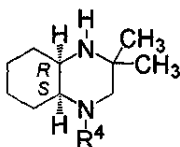
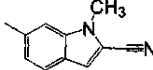
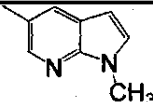
784		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,02-1,17 (2H, м), 1,22 (3H, с), 1,34 (3H, с), 1,36-1,45 (2H, м), 1,62-1,80 (3H, м), 1,83-1,96 (1H, м), 2,84 (1H, д, $J=11,5$ Гц), 3,05 (1H, д, $J=11,5$ Гц), 3,65-3,7 (1H, м), 3,7-3,8 (1H, м), 6,28 (1H, дд, $J=3,3$, 8,3 Гц), 6,91 (1H, дд, $J=8,2$, 10,4 Гц), 8,12 (1H, д, $J=3,4$ Гц), 10,38 (1H, уш)	-
-----	---	---	---

Таблица 86

Абсолютная конфигурация



Пример	R^4	ЯМР	Соль
785		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,15-1,32 (9H, м), 1,33-1,50 (2H, м), 1,64-1,88 (4H, м), 2,82 (1H, д, $J=11,7$ Гц), 3,03 (1H, д, $J=11,7$ Гц), 3,46-3,54 (1H, м), 3,71-3,79 (1H, м), 3,80 (3H, с), 6,51 (1H, д, $J=1,7$ Гц), 6,96 (1H, дд, $J=2,1$, 9,0 Гц), 7,02 (1H, с), 7,46 (1H, д, $J=9,0$ Гц)	-
786		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 1,0-1,25 (2H, м), 1,25-1,4 (7H, м), 1,45-1,9 (5H, м),	Фумарат

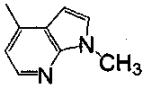
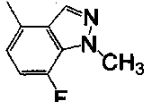
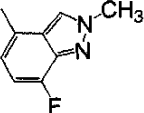
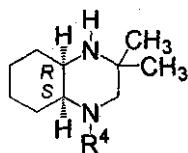
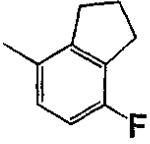
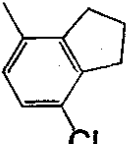
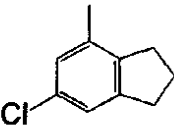
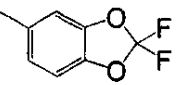
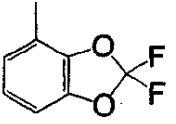
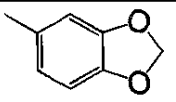
		2,94 (2H, c), 3,36 (3H, уш), 3,66 (1H, уш), 3,7-3,8 (4H, м), 6,29 (1H, д, J=3,3 Гц), 6,54 (2H, c), 7,39 (1H, д, J=3,3 Гц), 7,43 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,10 (1H, д, J=2,5 Гц)
787		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Фумарат 1,15-1,4 (9H, м), 1,5-1,8 (4H, м), 2,0-2,15 (1H, м), 3,09 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,43 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,55-3,65 (1H, м), 3,73 (3H, c), 4,05-4,15 (1H, м), 6,41 (1H, д, J=5,6 Гц), 6,49 (1H, д, J=3,6 Гц), 6,55 (2H, c), 7,26 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,93 (1H, д, J=5,6 Гц)
788		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,97-1,13 (2H, м), 1,33-1,44 (1H, м), 1,51 (3H, c), 1,53 (3H, c), 1,58-1,67 (1H, м), 1,67-1,96 (3H, м), 1,96-2,07 (1H, м), 3,00 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,26 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,85-4,0 (1H, м), 4,05-4,2 (4H, м), 6,40 (1H, дд, J=3,0, 8,3 Гц), 7,05 (1H, дд, J=8,2, 11,8 Гц), 8,0-8,2 (1H, м), 8,38 (1H, д, J=2,3 Гц), 9,65-9,9 (1H, м)
789		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,00-1,16 (2H, м), 1,34-1,44 (1H, м), 1,50 (3H, c), 1,53 (3H, c), 1,58-1,96 (4H, м), 1,98-2,09 (1H, м), 2,98 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,24 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,85-3,95 (1H, м), 3,95-4,08 (1H, м), 4,17 (3H, c), 6,24 (1H, дд, J=3,2, 8,0 Гц), 6,85 (1H, дд, J=8,0, 11,5 Гц), 7,95-8,2 (1H, м), 8,74 (1H, д, J=2,8 Гц), 9,7-10,0 (1H, м)

Таблица 87

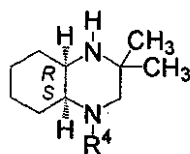


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
790		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,01-1,25 (2H, м), 1,32- 1,42 (1H, м), 1,46 (3H, с), 1,48 (3H, с), 1,58- 2,03 (6H, м), 2,05-2,18 (1H, м), 2,70-2,93 (5H, м), 3,24 (1H, д, J=12,9 Гц), 3,45-3,57 (1H, м), 3,81-3,93 (1H, м), 6,53 (1H, д, J=11,4 Гц), 6,70 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,02 (1H, уш), 9,72 (1H, уш)	Гидрохлорид

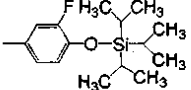
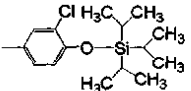
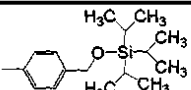
791		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,90-1,21 (2H, м), 1,28-1,41 (1H, м), 1,48 (6H, с), 1,57-1,67 (1H, м), 1,67-2,06 (5H, м), 2,08-2,21 (1H, м), 2,70 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,78-3,00 (4H, м), 3,22-3,42 (2H, м), 3,77-3,92 (1H, м), 6,74 (1H, дд, $J=4,3, 8,6$ Гц), 6,88 (1H, дд, $J=8,6, 8,6$ Гц), 8,01 (1H, уш), 9,73 (1H, уш)
792		^1H -ЯМР (CDCl $_3$) δ м.д.: - 0,75-1,15 (3H, м), 1,17 (3H, с), 1,27 (3H, с), 1,3-1,45 (2H, м), 1,45-1,75 (3H, м), 1,75-1,95 (1H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 2,1-2,25 (1H, м), 2,52 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 2,85-3,05 (5H, м), 3,1-3,2 (1H, м), 3,45-3,55 (1H, м), 6,58 (1H, д, $J=8,4$ Гц), 7,03 (1H, д, $J=8,4$ Гц)
793		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 1,11-1,24 (1H, м), 1,34-1,42 (1H, м), 1,45 (3H, с), 1,47 (3H, с), 1,59-2,03 (6H, м), 2,05-2,17 (1H, м), 2,7-2,95 (5H, м), 3,27 (1H, д, $J=12,9$ Гц), 3,38-3,55 (1H, м), 3,79-3,95 (1H, м), 4,28-

		4,11 (1H, м), 6,72 (1H, д, J=1,5 Гц), 6,94 (1H, с), 7,9-8,1 (1H, м), 9,6-9,8 (1H, м)
794		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 1,20-1,48 (6H, м), 1,52 (3H, с), 1,62-1,93 (4H, м), 1,96-2,12 (1H, м), 2,97 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,29 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,7-3,85 (1H, м), 3,9-4,05 (1H, м), 6,70 (1H, дд, J=2,4, 8,9 Гц), 7,12 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,23 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,18 (1H, уш), 9,94 (1H, уш)
795		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Фумарат 1,1-1,25 (9H, м), 1,25-1,35 (1H, м), 1,45-1,75 (4H, м), 1,9-2,05 (1H, м), 2,94 (1H, д, J=12,2 Гц), 3,07 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,11-3,62 (3H, м), 3,63-3,71 (1H, м), 6,57 (2H, с), 6,72 (1H, д, J=8,0 Гц), 6,75-6,81 (1H, м), 7,04 (1H, дд, J=8,3, 8,3 Гц)
796		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: - 0,65-1,3 (9H, м), 1,3-1,95 (6H, м), 2,69 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,79 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,4-3,55 (2H, м), 5,84-5,90 (2H, м), 6,25 (1H, дд, J=11,6 Гц), 6,51 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,69 (1H, д, J=8,5 Гц)

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
797		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,01-1,13 (19H, м), 1,14-1,28 (11H, м), 1,31-1,46 (2H, м), 1,60-1,76 (4H, м), 2,67 (1H, д, J=11,6 Гц), 2,83 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,4-3,55 (2H, м), 6,69-6,74 (2H, м), 6,74-6,80 (2H, м)	-
798		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,07-1,16 (19H, м), 1,16-1,33 (11H, м), 1,33-1,47 (2H, м), 1,62-1,80 (4H, м), 2,68 (1H, д, J=12,0 Гц), 2,97 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,4-3,45 (1H, м), 3,55-3,6 (1H, м), 6,25-6,35 (1H, м), 6,37 (1H, дд, J=2,4, 7,8 Гц), 6,43 (1H, дд, J=1,9, 8,3 Гц), 7,03 (1H, дд, J=8,1, 8,1 Гц)	-
799		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,07-1,14 (19H, м), 1,14-1,29 (11H, м), 1,29-1,47 (2H, м), 1,59-1,77 (4H, м), 2,70 (1H, д, J=11,7 Гц), 2,92 (1H, д,	-

		J=11,7 Гц), 3,4-3,5 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 3,75 (3H, с), 4,78-4,89 (2H, м), 6,65 (1H, дд, J=3,1, 8,8 Гц), 6,71 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,22 (1H, д, J=3,0 Гц)
800		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,06-1,13 (18H, м), 1,14-1,29 (12H, м), 1,32-1,48 (2H, м), 1,48-1,76 (4H, м), 2,65 (1H, д, J=11,8 Гц), 2,83 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,35-3,45 (1H, м), 3,45-3,55 (1H, м), 6,39-6,48 (1H, м), 6,55 (1H, дд, J=2,9, 14,1 Гц), 6,79 (1H, дд, J=9,4, 9,4 Гц)
801		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,11 (18H, д, J=7,2 Гц), 1,15-1,21 (4H, м), 1,21-1,33 (7H, м), 1,34-1,47 (2H, м), 1,47-1,77 (5H, м), 2,66 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,81 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,4-3,55 (2H, м), 6,61 (1H, д, J=3,0, 8,9 Гц), 6,78 (1H, д, J=8,9 Гц), 6,81 (1H, д, J=3,0 Гц)
802		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,04-1,11 (18H, м), 1,11-1,22 (7H, м), 1,23 (3H, с), 1,26-1,49 (4H, м), 1,64-1,79 (4H, м), 2,71 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,01 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,4-3,5 (1H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 4,73 (2H, с), 6,79-6,86 (2H, м), 7,18-7,23 (2H, м)

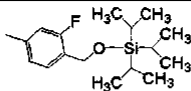
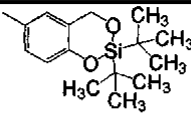
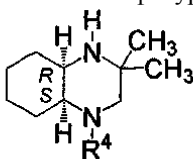
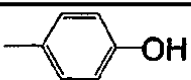
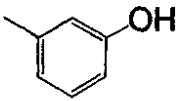
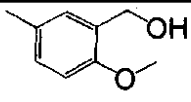
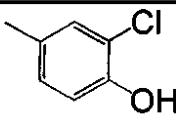
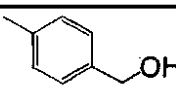
803		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,03-1,12 (18H, м), 1,12-1,48 (13H, м), 1,50-1,82 (5H, м), 2,70 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 2,99 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 3,35-3,45 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 4,77 (2H, с), 6,47 (1H, дд, $J=2,4$, 14,0 Гц), 6,61 (1H, дд, $J=2,4$, 8,6 Гц), 7,32 (1H, дд, $J=8,8$, 8,8 Гц)	-
804		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,03 (18H, д, $J=2,4$ Гц), 1,13-1,27 (9H, м), 1,27-1,77 (6H, м), 2,67 (1H, д, $J=11,6$ Гц), 2,80 (1H, д, $J=11,5$ Гц), 3,4-3,55 (2H, м), 4,96 (2H, с), 6,42 (1H, д, $J=2,9$ Гц), 6,70 (1H, дд, $J=2,9$, 8,8 Гц), 6,80 (1H, д, $J=8,8$ Гц)	-

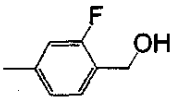
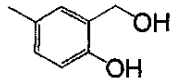
Таблица 89

Абсолютная конфигурация

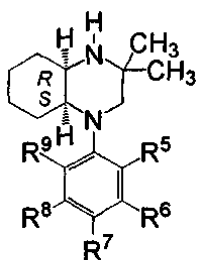


Пример	R^4	ЯМР	Соль
805		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,00-1,48 (11H, м), 1,54-1,87 (4H, м), 2,70 (1H, д, $J=10,4$ Гц), 2,81 (1H, д, $J=11,5$ Гц), 3,3-3,65 (2H, м), 6,75 (4H, ушс)	-

806		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,14-1,49 (1H, м), 1,60-1,83 (4H, м), 2,71 (1H, д, $J=12,1$ Гц), 3,03 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 3,37-3,44 (1H, м), 3,56-3,67 (1H, м), 6,16-6,23 (1H, м), 6,33 (1H, дд, $J=2,3$, 2,3 Гц), 6,43 (1H, дд, $J=2,1$, 8,4 Гц), 7,06 (1H, дд, $J=8,1$, 8,1 Гц)	-
807		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 1,0-1,25 (2H, м), 1,25-1,4 (7H, м), 1,4-1,85 (5H, м), 2,78 (1H, д, $J=12,3$ Гц), 2,90 (1H, д, $J=12,1$ Гц), 2,95-4,1 (9H, м), 4,44 (2H, с), 6,50 (2H, с), 6,71 (1H, дд, $J=2,8$, 8,8 Гц), 6,79 (1H, д, $J=8,9$ Гц), 6,97 (1H, д, $J=2,7$ Гц)	Фумарат
808		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,10-1,27 (9H, м), 1,31-1,48 (1H, м), 1,49-2,01 (6H, м), 2,68 (1H, д, $J=11,5$ Гц), 2,78 (1H, д, $J=11,5$ Гц), 3,4-3,55 (2H, м), 6,73 (1H, дд, $J=2,8$, 8,9 Гц), 6,78 (1H, д, $J=2,8$ Гц), 6,89 (1H, д, $J=8,9$ Гц)	-
809		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,17-1,61 (12H, м), 1,62-1,83 (4H, м), 2,72 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 3,03 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 3,4-3,45 (1H,	-

		м), 3,6-3,7 (1H, м), 4,56 (2H, с), 6,80-6,86 (2H, м), 7,20-7,25 (2H, м)	
810		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,91 (1H, уш), 1,17-1,48 (10H, м), 1,56 (1H, уш), 1,62-1,84 (4H, м), 2,71 (1H, д, J=12,1 Гц), 3,02 (1H, д, J=12,0 Гц), 3,35-3,45 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 4,62 (2H, д, J=3,2 Гц), 6,51 (1H, дд, J=2,5, 14,0 Гц), 6,59 (1H, дд, J=2,5, 8,5 Гц), 7,19 (1H, дд, J=8,8, 8,8 Гц)	-
811		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,92-1,02 (1H, м), 1,02-1,13 (4H, м), 1,15 (3H, с), 1,21-1,30 (1H, м), 1,35-1,65 (5H, м), 1,69-1,83 (1H, м), 2,60 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,69 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,32 (1H, уш), 3,41-3,49 (1H, м), 4,43 (2H, д, J=4,6 Гц), 4,88 (1H, т, J=5,4 Гц), 6,55 (1H, дд, J=2,8, 8,7 Гц), 6,60 (1H, д, J=8,6 Гц), 6,83 (1H, д, J=2,7 Гц), 8,55 (1H, с)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	ЯМР	Соль
812	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,3 (2H, м), 1,35-1,45 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,6-1,9 (4H, м), 1,95-2,1 (1H, м), 2,93 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,11 (1H, д, J=13,0 Гц), 3,68 (3H, с), 3,7-3,9 (2H, м), 4,35-5,35 (1H, м), 6,75-6,85 (2H, м), 6,85-6,95 (2H, м), 8,09 (1H, уш), 9,90 (1H, уш)	2 гидрохлорид
813	-CH ₃	-Cl	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,93-1,09 (3H, м), 1,16 (3H, с), 1,23-1,34 (4H, м), 1,34-1,44 (2H, м), 1,44-1,75 (2H, м), 1,79-1,92 (1H, м), 2,37 (3H, с), 2,41 (1H, д, J=11,0 Гц), 2,83-2,91 (1H, м), 3,10 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,51-3,57 (1H, м), 6,79 (1H, дд, J=2,1, 7,1	-

						Гц), 6,99-7,08		
						(2H, м)		
814	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ	Гидрохлорид	
						м.д.: 0,78-1,13		
						(3H, м), 1,16 (3H,		
						с), 1,28-1,42 (5H,		
						м), 1,54-1,76 (4H,		
						м), 1,81-1,95 (1H,		
						м), 2,34 (3H, с),		
						2,43 (1H, д,		
						J=11,1 Гц), 2,87-		
						2,96 (1H, м), 3,13		
						(1H, д, J=11,1		
						Гц), 3,47-3,58		
						(1H, м), 6,88 (1H,		
						дд, J=1,0, 7,9		
						Гц), 6,91-6,97		
						(1H, м), 7,07-7,15		
						(1H, м), 7,17 (1H,		
						дд, J=0,7, 7,5 Гц)		
815	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 1,16-1,33	гидрохлорид	
						(2H, м), 1,34-1,48		
						(4H, м), 1,49-1,56		
						(3H, м), 1,61-1,93		
						(4H, м), 1,97-2,11		
						(1H, м), 2,19 (3H,		
						с), 2,91 (1H, д,		
						J=13,2 Гц), 3,19-		
						3,32 (1H, м),		
						3,68-3,80 (1H, м),		
						3,87-3,99 (1H, м),		
						4,35-6,4 (1H, м),		
						6,83 (2H, д, J=8,4		
						Гц), 7,02 (2H, д,		
						J=8,1 Гц), 8,0-		
						8,35 (1H, м), 9,8-		
						10,2 (1H, м)		
816	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид	
						м.д.: 0,96-1,18		
						(2H, м), 1,28-1,45		
						(1H, м), 1,49 (3H,		

						с), 1,52 (3H, с), 1,56-1,67 (1H, м), 1,67-1,83 (2H, м), 1,83-2,10 (2H, м), 2,20 (3H, с), 2,22 (3H, с), 2,59 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,0-3,15 (1H, м), 3,25-3,4 (1H, м), 3,8-3,95 (1H, м), 6,82 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,90 (1H, д, J=7,4 Гц), 7,03 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 8,02 (1H, уш), 9,65-9,9 (1H, м)	
817	-H	-CH ₃	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ Гидрохлорид м.д.: 1,21-1,49 (6H, м), 1,53 (3H, с), 1,63-1,96 (4H, м), 1,96-2,16 (1H, м), 2,26 (3H, с), 2,93 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,36 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 3,95-4,05 (1H, м), 4,43 (1H, уш), 6,79 (1H, дд, J=2,9, 8,8 Гц), 6,93 (1H, д, J=2,8 Гц), 7,20 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,1-8,4 (1H, м), 9,8-10,2 (1H, м)	
818	-H	-CH ₃	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ Гидрохлорид м.д.: 1,16-1,35 (2H, м), 1,35-1,48 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,62-1,95 (4H, м), 1,95-2,14 (1H,	

						м), 2,18 (3H, д, J=1,6 Гц), 2,93 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,21 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,7- 3,8 (1H, м), 3,85- 4,0 (1H, м), 4,05- 5,8 (1H, м), 6,71- 6,81 (1H, м), 6,85 (1H, дд, J=2,9, 6,6 Гц), 6,97 (1H, дд, J=9,1, 9,1 Гц), 8,05-8,3 (1H, м), 9,85-10,2 (1H, м)	
819	-CH ₃	-F	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,98-1,20 (2H, м), 1,3-1,43 (1H, м), 1,50 (3H, с), 1,51 (3H, с), 1,56-1,69 (1H, м), 1,69-1,87 (2H, м), 1,87-2,08 (2H, м), 2,20 (3H, д, J=2,3 Гц), 2,67 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,15- 3,25 (1H, м), 3,36 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,8-4,0 (1H, м), 6,83 (1H, д, J=8,0 Гц), 6,89 (1H, дд, J=8,8, 8,8 Гц), 7,16 (1H, дд, J=7,9, 15,2 Гц), 8,08 (1H, уш), 9,7-10,0 (1H, м)	Гидрохлорид
820	-H	-F	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,14-1,41 (9H, м), 1,50-1,90 (5H, м), 2,09 (3H, д, J=0,8 Гц), 2,78	Фумарат

						(1H, д, J=12,8 Гц), 3,19 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,52 (2H, с), 6,60-6,71 (2H, м), 7,05 (1H, дд, J=8,9, 8,9 Гц)	
821	-H	-Cl	-CH ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,15-1,40 (9H, м), 1,5-1,9 (5H, м), 2,19 (3H, д, J=0,8 Гц), 2,78 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,18 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,5-3,6 (1H, м), 3,8-3,9 (1H, м), 6,54 (2H, с), 6,80 (1H, дд, J=2,6, 8,5 Гц), 6,90 (1H, д, J=2,6 Гц), 7,13 (1H, д, J=8,5 Гц)	Фумарат
822	-H	-Cl	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,12-1,21 (4H, м), 1,22 (3H, с), 1,24-1,37 (2H, м), 1,45-1,77 (4H, м), 1,77-1,92 (1H, м), 2,72 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,18 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,40 (1H, ушс), 3,75-3,85 (1H, м), 6,50 (1H, с), 6,67 (1H, дд, J=1,6, 7,7 Гц), 6,8-6,9 (2H, м), 7,16 (1H, дд, J=8,1, 8,1 Гц)	1/2 фумарат
823	-CH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,0-1,17	Гидрохлорид

						(2H, м), 1,29-1,43 (1H, м), 1,48 (3H, с), 1,51 (3H, с), 1,56-2,05 (5H, м), 2,12 (3H, с), 2,62 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,05-3,2 (1H, м), 3,3-3,4 (1H, м), 3,76 (3H, с), 3,85-3,95 (1H, м), 6,61 (1H, д, J=7,9 Гц), 6,72 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,10 (1H, дд, J=8,1, 8,1 Гц), 7,99 (1H, уш), 9,5-9,8 (1H, м)		
824	-H	-H	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 1,21-1,36	гидрохлорид	
						(2H, м), 1,36-1,46 (4H, м), 1,52 (3H, с), 1,63-1,92 (4H, м), 1,93-2,09 (1H, м), 2,94 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,33 (1H, д, J=13,3 Гц), 3,5-4,4 (2H, м), 6,84-7,26 (5H, м), 8,13 (1H, уш), 9,84 (1H, уш)		
825	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ		Гидрохлорид
						м.д.: 1,26-1,48 (6H, м), 1,50 (3H, с), 1,63-1,92 (4H, м), 1,92-2,06 (1H, м), 2,96 (1H, д, J=13,6 Гц), 3,44 (1H, д, J=13,5 Гц), 3,72-3,83 (1H, м), 3,98-4,09 (1H, м), 6,96-7,07 (2H, м), 7,15-7,27		

						(2H, м), 8,08 (1H, уш), 9,67 (1H, уш)		
826	-H	-Cl	-CN	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	1/2 фумарат	
						м.д.: 1,10 (3H, с), 1,15-1,25 (4H, м), 1,25-1,45 (2H, м), 1,45-1,75 (4H, м), 1,85-2,0 (1H, м), 2,75 (1H, д, J=13,0 Гц), 2,9-3,85 (4H, м), 3,85-3,95 (1H, м), 6,56 (1H, с), 6,94 (1H, дд, J=2,5, 9,1 Гц), 7,09 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,59 (1H, д, J=9,0 Гц)		
827	-H	-F	-OCF ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид	
						м.д.: 1,28-1,46 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,63-2,10 (5H, м), 2,97 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,54 (1H, д, J=13,8 Гц), 3,65-3,8 (1H, м), 4,0-4,15 (1H, м), 6,81 (1H, дд, J=2,2, 9,2 Гц), 7,05 (1H, дд, J=2,9, 14,4 Гц), 7,34 (1H, дд, J=9,2, 9,2 Гц), 8,22 (1H, уш), 9,89 (1H, уш)		
828	-H	-F	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	1/2 фумарат	
						м.д.: 1,09-1,37 (9H, м), 1,44-1,73 (4H, м), 1,75-1,90 (1H, м), 2,66 (1H, д, J=12,1 Гц), 3,0-3,7 (4H, м), 3,7-3,8 (1H, м),		

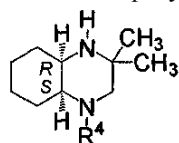
						6,52 (1H, м), 6,67 (1H, д, J=2,1, 9,3 Гц), 6,80-7,22 (3H, м)		
829	-H	-Cl	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	1/2 фумарат	
						м.д.: 1,08-1,37 (9H, м), 1,43-1,59 (1H, м), 1,59-1,74 (3H, м), 1,75-1,90 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,8-4,2 (5H, м), 6,52 (1H, с), 6,82-7,25 (4H, м)		
830	-H	-	OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	1/2 фумарат	
						м.д.: 1,13-1,41 (9H, м), 1,46-1,93 (5H, м), 2,75 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,8-4,4 (6H, м), 6,46 (1H, д, J=8,1 Гц), 6,54 (2H, с), 6,62 (1H, с), 6,76 (1H, дд, J=8,4 Гц), 7,0-7,4 (2H, м)		
831	-H	-	OCHF ₂	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	1/2 фумарат	
						м.д.: 1,02-1,36 (9H, м), 1,44-1,59 (1H, м), 1,59-1,74 (3H, м), 1,74-1,87 (1H, м), 2,65-4,5 (6H, м), 6,52 (1H, с), 6,7-6,8 (2H, м), 7,0-7,4 (2H, м)		
832	-H	-	OCHF ₂	-Cl	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	1/2 фумарат	
						м.д.: 1,10-1,38 (9H, м), 1,44-1,74 (4H, м), 1,76-1,91 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=12,3 Гц),		

						2,75-4,2 (5H, м), 6,53 (1H, с), 6,75-6,85 (2H, м), 7,05-7,45 (2H, м)		
833	-H	-CN	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	1/2 фумарат	
						м.д.: 1,06-1,23 (7H, м), 1,23-1,37 (2H, м), 1,43-1,74 (4H, м), 1,75-1,89 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=12,4 Гц), 2,9-3,75 (4H, м), 3,75-3,85 (1H, м), 6,53 (1H, с), 7,00-7,41 (4H, м)		
834	-H	-	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	1/2 фумарат	
		OCHF ₂				м.д.: 1,1-1,4 (9H, м), 1,44-1,76 (4H, м), 1,76-1,90 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=12,2 Гц), 2,8- 4,25 (5H, м), 6,52 (1H, с), 6,71-7,36 (5H, м)		
835	-H	-F	-OCHF ₂	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	1/2 фумарат	
						м.д.: 1,08-1,23 (7H, м), 1,24-1,40 (2H, м), 1,43-1,73 (4H, м), 1,76-1,91 (1H, м), 2,67 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,8-4,2 (5H, м), 6,53 (1H, с), 6,67-6,77 (2H, м), 7,05 (1H, т, J=72,9 Гц)		
836	-H	-H	-	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
			OCH ₂ CHF ₂			м.д.: 1,13-1,31 (2H, м), 1,32-1,47 (4H, м), 1,53 (3H, с), 1,61-1,90 (4H м), 1,97-2,12 (1H,	гидрохлорид	

						м), 2,93 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,15 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,69-3,81 (1H, м), 3,83-3,93 (1H, м), 4,10-4,46 (3H, м), 6,12-6,53 (1H, м), 6,90 (4H, с), 8,0-8,25 (1H, м), 9,9-10,1 (1H, м)	
837	-H	-F	- OCH ₂ CHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ Гидрохлорид м.д.: 1,20-1,46 (6H, м), 1,51 (3H, с), 1,63-1,91 (4H, м), 1,93-2,10 (1H, м), 2,91 (1H, д, J=13,4 Гц), 3,29 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,67-3,80 (1H, м), 3,89-4,01 (1H, м), 4,20-4,35 (2H, м), 6,18-6,51 (1H, м), 6,68 (1H, дд, J=1,8, 9,1 Гц), 6,91 (1H, дд, J=2,9, 14,7 Гц), 7,10 (1H, дд, J=9,5, 9,5 Гц), 8,05-8,2 (1H, м), 9,75-9,95 (1H, м)	
838	-H	-CH ₃	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ 1/2 фумарат м.д.: 1,06-1,15 (1H, м), 1,15-1,38 (8H, м), 1,42-1,88 (5H, м), 2,17 (3H, с), 2,68 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,04 (1H, д, J=12,1 Гц), 3,1-3,9 (4H, м), 6,50 (1H, с), 6,71 (1H, дд,	

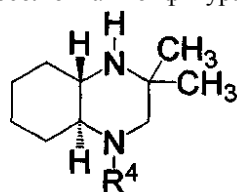
						$J=2,9, \quad 8,9 \quad \text{Гц}),$ $6,75-7,16 \quad (3\text{H}, \text{ м})$	
839	-H	-OCH ₃	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ 1/2 фумарат м.д.: $1,10-1,39$ $(9\text{H}, \text{ м}), 1,45-1,90$ $(5\text{H}, \text{ м}), 2,72 \quad (1\text{H},$ $\text{д}, \quad J=12,2 \quad \text{Гц}),$ $2,95-4,1 \quad (8\text{H}, \text{ м}),$ $6,40 \quad (1\text{H}, \quad \text{дд},$ $J=2,8, \quad 8,9 \quad \text{Гц}),$ $6,50 \quad (1\text{H}, \text{ с}), 6,57$ $(1\text{H}, \text{ д}, J=2,7 \text{ Гц}),$ $6,63-7,03 \quad (2\text{H}, \text{ м})$	
840	-	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ - м.д.: $0,94-1,14$ $(1\text{H}, \text{ м}), 1,14-1,17$ $(1\text{H}, \text{ м}), 1,18 \quad (3\text{H},$ $\text{с}), 1,26 \quad (3\text{H}, \text{ с}),$ $1,29-1,55 \quad (3\text{H}, \text{ м}),$ $1,59-1,73 \quad (3\text{H}, \text{ м}),$ $1,76-1,90 \quad (1\text{H}, \text{ м}),$ $2,49 \quad (1\text{H}, \quad \text{д},$ $J=11,2 \quad \text{Гц}), 3,04$ $(1\text{H}, \quad \text{д}, \quad J=11,2$ $\text{Гц}), 3,5-3,6 \quad (2\text{H},$ $\text{м}), 6,55 \quad (1\text{H}, \text{ дд},$ $J=70,2, \quad 81,4 \text{ Гц}),$ $6,91 \quad (1\text{H}, \quad \text{дд},$ $J=1,4, \quad 8,0 \text{ Гц}),$ $6,93-6,99 \quad (1\text{H}, \text{ м}),$ $7,07-7,18 \quad (2\text{H}, \text{ м})$	

Абсолютная конфигурация



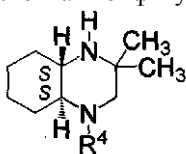
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
841		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,15 (2H, м), 1,35-1,45 (1H, м), 1,51 (3H, с), 1,56 (3H, с), 1,6-2,05 (5H, м), 2,87 (1H, д, J=12,8 Гц), 3,3-3,4 (1H, м), 3,65-3,75 (1H, м), 4,1-4,2 (1H, м), 7,05 (1H, с), 7,35-7,45 (2H, м), 7,9-8,1 (3H, м), 9,5-9,7 (1H, м)	Гидрохлорид
842		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,89-1,18 (5H, м), 1,25-1,74 (9H, м), 1,74-1,86 (1H, м), 2,19 (3H, д, J=0,9 Гц), 2,52 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,93 (1H, д, J=11,2 Гц), 3,03-3,10 (1H, м), 3,47-3,52 (1H, м), 6,35 (1H, д, J=3,3 Гц), 6,84-6,88 (1H, м)	-

Абсолютная конфигурация

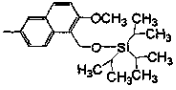
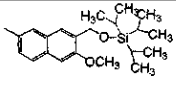


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
843		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ 1,13-1,24 (1H, м), 1,25-1,36 (2H, м), 1,60-1,83 (3H, м), 1,64 (3H, с), 1,74 (3H, с), 1,89-2,02 (1H, м), 2,32-2,37 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,12-3,16 (1H, м), 3,22-3,29 (1H, м), 3,36 (1H, д, J=12,5 Гц), 7,19-7,22 (2H, м), 7,29-7,33 (2H, м), 9,52 (1H, ушс), 9,81 (1H, ушс)	м.д. Гидрохлорид
844		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ 1,00-1,98 (13H, м), 1,98-2,28 (1H, уш), 2,65-3,90 (4H, уш), 4,18 (3H, с), 6,70-7,95 (3H, м), 8,22-8,60 (1H, уш), 8,80-11,33 (3H, ушм)	2 гидрохлорид

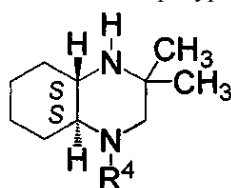
Абсолютная конфигурация



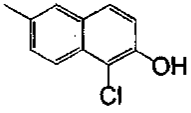
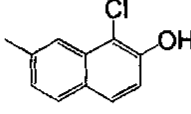
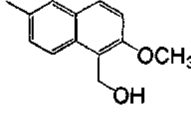
Пример	R ¹	ЯМР	Соль
845		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,03-1,17 (23H, м), 1,17-1,41 (6H, м), 1,43 (3H, с), 1,59-1,68 (1H, м), 1,68-1,80 (3H, м), 2,32-2,40 (1H, м), 2,68 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,78-2,85 (1H, м), 2,88 (1H, д, J=11,3 Гц), 7,08 (1H, дд, J=2,4, 8,8 Гц), 7,16 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,22 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,57-7,64 (2H, м)	-
846		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,82-1,17 (23H, м), 1,20-1,46 (9H, м), 1,60-1,70 (1H, м), 1,70-1,85 (3H, м), 2,35-2,45 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,77-2,86 (1H, м), 2,91 (1H, д, J=11,3 Гц), 7,02 (1H, дд, J=2,4, 8,8 Гц), 7,09-7,15 (2H, м), 7,27 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,60-7,68 (2H, м)	-
847		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,97-1,41 (29H, м), 1,43 (3H, с), 1,60-1,70 (1H, м), 1,70-1,80 (3H, м), 2,35-	-

		2,43 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,78-2,87 (1H, м), 2,89 (1H, д, J=11,3 Гц), 7,11 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,34 (1H, дд, J=2,1, 9,0 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,53 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,10 (1H, д, J=8,9 Гц)	
848		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,74-1,42 (29H, м), 1,44 (3H, с), 1,58-1,83 (4H, м), 2,35-2,43 (1H, м), 2,68 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,78-2,87 (1H, м), 2,91 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,91 (3H, с), 5,19-5,27 (2H, м), 7,21 (1H, д, J=9,1 Гц), 7,29 (1H, д, J=2,2, 9,1 Гц), 7,37 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,69 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,16 (1H, д, J=9,1 Гц)	-
849		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,96-1,19 (23H, м), 1,19-1,42 (6H, м), 1,44 (3H, с), 1,57-1,78 (4H, м), 2,32-2,41 (1H, м), 2,71 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,77-2,86 (1H, м), 2,87 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,89 (3H, с), 4,94 (2H, д, J=1,1 Гц), 7,02 (1H, с), 7,22 (1H, дд, J=2,0, 8,6 Гц), 7,44 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,64 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,88 (1H, с)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
850		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 0,88-1,03 (4H, м), 1,11-1,37 (6H, м), 1,45-1,68 (5H, м), 2,26-2,35 (1H, м), 2,58 (1H, д, J=10,9 Гц), 2,62-2,70 (1H, м), 2,73 (1H, д, J=10,9 Гц), 7,02 (1H, дд, J=2,4, 8,7 Гц), 7,05 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,16 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,58 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,67 (1H, д, J=8,9 Гц), 9,57 (1H, ушс)	-
851		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 0,88-1,02 (4H, м), 1,10-1,37 (6H, м), 1,44-1,74 (5H, м), 2,32-2,41 (1H, м), 2,60 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,63-2,72 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=11,1 Гц), 6,94 (1H, дд, J=2,4, 8,8 Гц), 7,00 (1H, дд, J=2,0, 8,8 Гц), 7,02 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,21 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,64 (2H, д, J=8,7 Гц), 9,63 (1H, с)	-

852		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: -
		0,90-1,08 (4H, м), 1,15-1,40 (6H, м), 1,51-1,73 (4H, м), 2,35-2,47 (1H, м), 2,65 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 2,70-2,85 (2H, м), 2,90-3,75 (1H, уш), 7,23 (1H, д, $J=8,9$ Гц), 7,34 (1H, дд, $J=2,1, 9,0$ Гц), 7,46 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,70 (1H, д, $J=8,9$ Гц), 7,92 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 9,05-11,25 (1H, уш)
853		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: -
		0,95-1,10 (4H, м), 1,17-1,40 (6H, м), 1,56-1,80 (4H, м), 2,49-2,60 (1H, м), 2,73-2,87 (2H, м), 2,92 (1H, д, $J=11,5$ Гц), 3,18-3,46 (1H, уш), 7,10-7,18 (2H, м), 7,50 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,67 (1H, д, $J=8,8$ Гц), 7,75 (1H, д, $J=8,7$ Гц), 9,95-10,75 (1H, уш)
854		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: -
		0,90-1,07 (4H, м), 1,13-1,37 (6H, м), 1,47-1,70 (5H, м), 2,30-2,40 (1H, м), 2,61 (1H, д, $J=11,0$ Гц), 2,65-2,74 (1H, м), 2,77 (1H, д, $J=11,0$ Гц), 3,88 (3H, с), 4,82 (1H, т, $J=5,1$ Гц), 4,89 (2H, д, $J=5,1$ Гц), 7,27 (1H, дд, $J=2,1, 9,1$ Гц), 7,35 (1H, д, $J=9,1$ Гц), 7,42 (1H, д, $J=2,1$ Гц), 7,80 (1H, д,

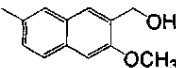
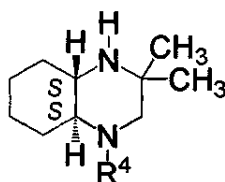
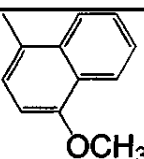
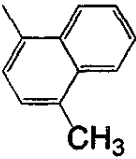
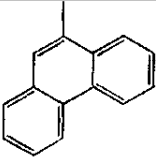
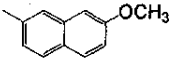
		$J=9,1$ Гц), 8,03 (1H, д, $J=9,1$ Гц)			
855		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,95-1,10 (1H, м), 1,10-1,50 (9H, м), 1,53-1,73 (3H, м), 1,77-1,87 (1H, м), 2,58-2,70 (1H, м), 2,85 (2H, с), 2,89-3,00 (1H, м), 3,87 (3H, с), 4,61 (2H, с), 6,46 (1H, с), 7,20 (1H, дд, $J=2,0$, 8,7 Гц), 7,22 (1H, с), 7,46 (1H, д, $J=1,6$ Гц), 7,73 (1H, д, $J=8,7$ Гц), 7,79 (1H, с), (3H, не найдено)	1/2	фумарат	


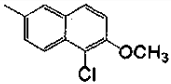
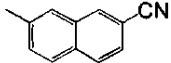
Таблица 95

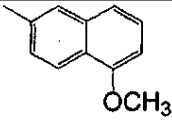
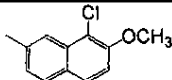
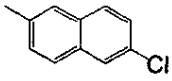
Абсолютная конфигурация

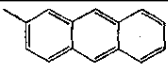
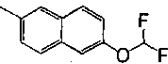


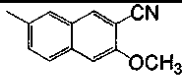
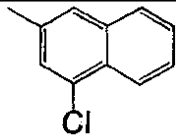
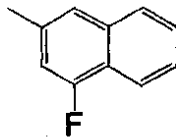
Пример	R^4	ЯМР	Соль
856		^1H -ЯМР (CDCl $_3$) δ м.д.: 0,91-1,05 (1H, м), 1,08 (3H, с), 1,12-1,62 (9H, м), 1,68-1,78 (2H, м), 2,42-2,50 (1H, м), 2,62 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 2,75 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 2,91-3,00 (1H, м), 3,98 (3H, с), 6,78 (1H, д, $J=8,1$ Гц), 7,20 (1H, д, $J=8,1$ Гц), 7,43-7,54 (2H, м), 8,21-8,26 (1H,	-

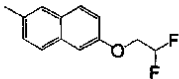
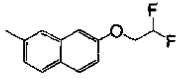
		м), 8,50-8,54 (1H, м)	
857		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,93-1,22 (2H, м), 1,26-1,44 (5H, м), 1,44-1,54 (1H, м), 1,56-1,77 (5H, м), 1,99-2,08 (1H, м), 2,62 (3H, с), 2,76 (1H, д, J=12,4 Гц), 2,98-3,08 (2H, м), 3,33-3,50 (1H, м), 7,28 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,38 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,54-7,61 (2H, м), 7,97-8,03 (1H, м), 8,43-8,52 (1H, м), 9,10-9,25 (1H, уш), 9,62-9,77 (1H, уш)	Гидрохлорид
858		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,30 (2H, м), 1,30-1,45 (4H, м), 1,45-1,62 (2H, м), 1,62-1,81 (5H, м), 2,00-2,13 (1H, м), 2,91 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,05-3,20 (2H, м), 3,41-3,57 (1H, м), 3,75-4,30 (1H, уш), 7,61-7,77 (5H, м), 7,98-8,05 (1H, м), 8,54-8,61 (1H, м), 8,77-8,88 (2H, м), 9,19-9,35 (1H, м), 9,669,81 (1H, м)	2 гидрохлорид
859		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,45 (6H, м), 1,53-1,80 (7H, м), 1,97-2,12 (1H, м), 2,83-3,40 (4H, м), 3,86 (3H, с), 7,05-	2 гидрохлорид

		7,25 (2H, м), 7,32 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,42-7,68 (1H, уш), 7,75-7,87 (2H, м), 8,25-9,55 (2H, уш), 9,55-10,02 (1H, уш)
860		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 фумарат 0,85-1,00 (1H, м), 1,10-1,70 (12H, м), 1,75-1,86 (1H, м), 2,65-2,80 (3H, м), 2,99-3,10 (1H, м), 3,25-3,43 (4H, м), 6,46 (1H, с), 7,20-7,34 (3H, м), 7,45 (1H, дд, J=7,0, 8,2 Гц), 7,88 (1H, д, J=8,2 Гц), 8,07-9,40 (1H, уш)
861		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 2 1,04-1,43 (6H, м), 1,54-1,80 (7H, м), 1,97-2,10 (1H, м), 2,86-3,07 (2H, м), 3,07-3,30 (2H, м), 3,98 (3H, с), 7,43 (1H, д, J=9,1 Гц), 7,55 (1H, д, J=9,2 Гц), 7,66 (1H, ушс), 7,95 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,04 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,11-8,95 (1H, уш), 9,08-9,35 (1H, м), 9,60-9,86 (1H, м)
862		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: - 0,84-0,97 (1H, уш), 1,03-1,17 (4H, м), 1,22-1,46 (6H, м), 1,61-1,74 (1H, м), 1,74-1,88 (3H, м), 2,45-2,55 (1H, м),

		2,76 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,82-2,90 (1H, м), 2,98 (1H, д, J=11,5 Гц), 7,38-7,43 (2H, м), 7,50 (1H, дд, J=1,6, 8,4 Гц), 7,77-7,86 (2H, м), 8,12 (1H, с)	
863		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,05-1,43 (6H, м), 1,54- 1,80 (7H, м), 1,98-2,10 (1H, м), 2,90-3,32 (4H, м), 3,95 (3H, с), 6,91 (1H, д, J=7,2 Гц), 7,24- 7,36 (1H, уш), 7,38-7,49 (2H, м), 7,50-7,68 (1H, уш), 8,11 (1H, д, J=8,9 Гц), 9,00-9,45 (1H, уш), 9,55-9,98 (1H, уш), 10,50-12,10 (1H, уш)	2 гидрохлорид
864		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,10-1,47 (6H, м), 1,54- 1,80 (7H, м), 2,01-2,14 (1H, м), 2,95-3,37 (4H, м), 4,00 (3H, с), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,51 (1H, д, J=9,1 Гц), 7,73 (1H, ушс), 7,95 (2H, д, J=9,1 Гц), 9,39 (1H, ушс), 9,90 (1H, ушс), 11,80 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
865		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,03-1,44 (6H, м), 1,53- 1,79 (7H, м), 1,97-2,09 (1H, м), 2,92-3,06 (2H, м), 3,06-3,16 (1H, м),	2 гидрохлорид

		3,16-3,30 (1H, м), 6,24-7,14 (1H, м), 7,36 (1H, дд, J=2,1, 8,8 Гц), 7,49 (1H, дд, J=2,1, 8,8 Гц), 7,64 (1H, ушс), 7,88 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,94 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,00 (1H, д, J=2,1 Гц), 9,10-9,39 (1H, ушс), 9,63-9,87 (1H, ушс)	
866		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75-1,19 (5H, м), 1,24-1,43 (3H, м), 1,45 (3H, с), 1,64-1,73 (1H, м), 1,73-1,82 (2H, м), 1,90-2,00 (1H, м), 2,45-2,54 (1H, м), 2,72 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,83-2,92 (1H, м), 3,02 (1H, д, J=11,5 Гц), 7,26 (1H, дд, J=2,1, 9,0 Гц), 7,37-7,47 (2H, м), 7,50 (1H, ушс), 7,91 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,94-7,99 (2H, м), 8,30 (1H, с), 8,34 (1H, с)	-
867		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,15-1,45 (6H, м), 1,53-1,80 (7H, м), 1,97-2,10 (1H, м), 2,94-3,09 (2H, м), 3,09-3,18 (1H, м), 3,18-3,31 (1H, м), 4,00-4,62 (1H, уш), 7,16 (0,25H, с), 7,32-7,40 (2,5H, м), 7,53 (0,25H,	2 гидрохлорид

		с), 7,61-7,72 (2H, м), 7,90 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,98 (1H, д, J=9,0 Гц), 9,10-9,45 (1H, уш), 9,61-9,90 (1H, уш)	
868		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,05-1,47 (6H, м), 1,55- 1,80 (7H, м), 1,99-2,10 (1H, м), 2,41-3,05 (2H, м), 3,05-3,16 (1H, м), 3,16-3,30 (1H, м), 3,75- 4,60 (4H, м), 7,45 (1H, дд, J=2,0, 8,8 Гц), 7,57 (1H, с), 7,67 (1H, с), 7,90 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,48 (1H, с), 9,10-9,40 (1H, уш), 9,61-9,90 (1H, уш)	3 гидрохлорида
869		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,05-1,45 (6H, м), 1,54- 1,80 (7H, м), 1,96-2,07 (1H, м), 2,93-3,04 (1H, м), 3,04-3,16 (2H, м), 3,18-3,32 1H, м), 4,23- 4,51 (1H, уш), 7,46-7,50 (1H, м), 7,58-7,67 (3H, м), 7,97-8,04 (1H, м), 8,08-8,14 (1H, м), 9,03- 9,25 (1H, уш), 9,51-9,75 (1H, уш)	2 гидрохлорид
870		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,08-1,45 (6H, м), 1,52- 1,80 (7H, м), 1,99-2,10 (1H, м), 2,96-3,17 (3H, м), 3,17-3,30 (1H, м),	2 гидрохлорид

		4,45-4,55 (1H, уш), 7,16 (1H, дд, J=1,7, 12,3 Гц), 7,48 (1H, с), 7,51-7,64 (2H, м), 7,98 (2H, д, J=8,2 Гц), 9,15-9,36 (1H, уш), 9,70-9,90 (1H, уш)	
871		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,00-1,15 (4H, м), 1,15-1,52 (7H, м), 1,57-1,68 (1H, м), 1,68-1,79 (3H, м), 2,34-2,42 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,77-2,86 (1H, м), 2,88 (1H, д, J=11,3 Гц), 4,28 (2H, дт, J=4,1, 13,1 Гц), 6,15 (1H, тт, J=4,1, 55,2 Гц), 7,10 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,14 (1H, дд, J=2,6, 8,9 Гц), 7,27 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,41 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,63-7,72 (2H, м)	-
872		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,00-1,15 (4H, м), 1,20-1,70 (8H, м), 1,70-1,88 (3H, м), 2,39-2,48 (1H, м), 2,70 (1H, д, J=11,4 Гц), 2,80-2,89 (1H, м), 2,93 (1H, д, J=11,4 Гц), 4,29 (2H, дт, J=4,2, 13,1 Гц), 6,15 (1H, тт, J=4,1, 55,2 Гц), 7,03-7,11 (2H, м), 7,16 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,33	-

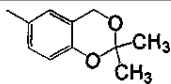
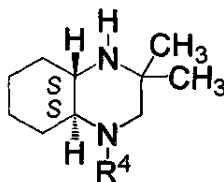
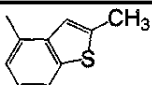
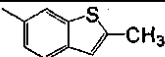
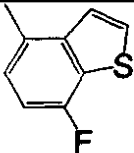
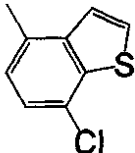
		(1H, д, J=2,0 Гц), 7,65-7,74 (2H, м)	
873		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,06 (1H, м), 1,06-1,64 (17H, м), 1,64-1,74 (1H, м), 1,80-1,83 (1H, м), 2,50-2,62 (1H, м), 2,71 (1H, д, J=11,9 Гц), 2,86 (1H, д, J=11,9 Гц), 2,92-3,02 (1H, м), 4,78 (2H, с), 6,48 (2H, с), 6,73 (1H, д, J=8,6 Гц), 6,83 (1H, д, J=2,2 Гц), 6,91 (1H, дд, J=2,3, 8,6 Гц), 9,37-11,61 (1H, уш)	Фумарат

Таблица 96

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
874		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,96-1,10 (1H, м), 1,10-1,25 (1H, м), 1,26-1,41 (4H, м), 1,47-1,78 (7H, м), 1,94-2,05 (1H, м), 2,56 (3H, с), 2,84 (1H, д, J=12,4 Гц), 2,90-3,02 (2H, м), 3,23-3,35 (1H, м), 7,15 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,22-7,33 (2H, м), 7,68 (1H, д, J=7,9 Гц),	Гидрохлорид

		8,91-9,09 (1H, ушм), 9,54-9,70 (1H, ушм)
875		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д. Гидрохлорид (80°C): 1,03-1,46 (6H, м), 1,51-1,78 (7H, м), 2,01-2,11 (1H, м), 2,53 (3H, с), 2,88 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,97-3,08 (1H, м), 3,10-3,25 (2H, м), 7,05 (1H, с), 7,13 (1H, д, $J=8,4$ Гц), 7,60-7,68 (2H, м), 9,20 (1H, ушс), 9,70 (1H, ушс)
876		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,95-1,40 (6H, м), 1,40-1,78 (7H, м), 1,95-2,05 (1H, м), 2,85 (1H, д, $J=12,5$ Гц), 2,90-3,00 (1H, м), 3,03 (1H, д, $J=12,5$ Гц), 3,28-3,44 (1H, м), 7,26 (2H, д, $J=7,0$ Гц), 7,64 (1H, дд, $J=4,0, 5,2$ Гц), 7,86 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 9,07 (1H, ушс), 9,64 (1H, ушс)
877		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,97-1,45 (6H, м), 1,45-1,80 (7H, м), 1,94-2,09 (1H, м), 2,88 (1H, д, $J=12,5$ Гц), 2,93-3,05 (2H, м), 3,26-3,45 (1H, м), 7,28 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 7,50 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 7,64 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,88 (1H, д, $J=5,4$ Гц)

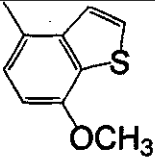
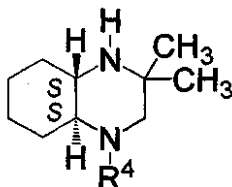
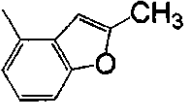
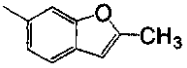
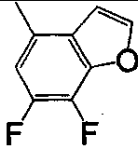
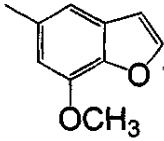
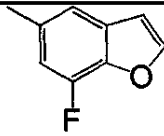
		Гц), 9,06 (1H, ушс), 9,59 (1H, ушс)
878		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Гидрохлорид 0,90-1,79 (13H, м), 1,35-2,06 (1H, м), 2,75-3,05 (4H, м), 3,94 (3H, с), 6,94 (1H, д, J=7,9 Гц), 7,18 (1H, д, J=7,9 Гц), 7,55 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,71 (1H, д, J=5,4 Гц), 8,80 (1H, ушс), 9,31 (1H, ушс)

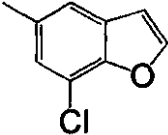
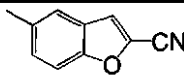
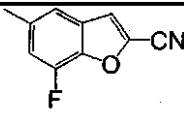
Таблица 97

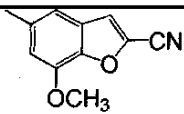
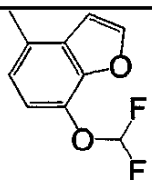
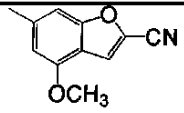
Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
879		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,97-1,10 (1H, м), 1,10-1,41 (5H, м), 1,50-1,78 (7H, м), 1,94-2,05 (1H, м), 2,44 (3H, с), 2,75-3,09 (3H, м), 3,09-3,30 (1H, м), 6,58 (1H, ушс), 6,98 (1H, д, J=7,2 Гц), 7,19 (1H, т, J=7,8 Гц), 7,31 (1H, д, J=7,8 Гц), 9,00 (1H, ушс), 9,59 (1H, ушс)	Гидрохлорид
880		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,43 (6H, м), 1,44-	2 гидрохлорид

		1,78 (7H, м), 1,90-2,07 (1H, м), 2,42 (3H, д, J=0,9 Гц), 2,75-3,30 (4H, м), 3,48-4,50 (1H, уш), 6,54 (1H, с), 7,04 (1H, ушс), 7,30 (1H, ушс), 7,48 (1H, д, J=8,6 Гц), 9,11 (1H, ушс), 9,70 (1H, ушс)	
881		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,99-1,15 (1H, м), 1,15-1,42 (5H, м), 1,47-1,77 (7H, м), 1,93-2,05 (1H, м), 2,75-3,18 (3H, м), 3,27 (1H, ушс), 7,08 (1H, ушс), 7,22 (1H, ушс), 8,14 (1H, с), 9,00 (1H, ушс), 9,67 (1H, ушс)	Гидрохлорид
882		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75-1,14 (5H, м), 1,14-1,40 (3H, м), 1,42 (3H, с), 1,56-1,68 (2H, м), 1,68-1,79 (2H, м), 2,20-2,30 (1H, м), 2,65 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,74-2,85 (2H, м), 3,99 (3H, с), 6,61 (1H, д, J=1,7 Гц), 6,70 (1H, д, J=2,1 Гц), 6,95 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,59 (1H, д, J=2,1 Гц)	-
883		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,01-1,42 (6H, м), 1,49-1,68 (6H, м), 1,68-1,78 (1H, м), 1,95-2,05 (1H, м)	2 гидрохлорид

		м), 2,80-2,95 (2H, м), 3,01-3,10 (1H, м), 3,10- 3,24 (1H, м), 6,50-7,80 (4H, м), 8,10 (1H, д, J=2,1 Гц), 9,13 (1H, ушс), 9,71 (1H, ушс)	
884		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,41 (6H, м), 1,45- 1,67 (6H, м), 1,67-1,77 (1H, м), 1,92-2,03 (1H, м), 2,80-2,94 (2H, м), 3,01-3,10 (1H, м), 3,10- 3,25 (1H, м), 3,65-4,00 (1H, уш), 7,05 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,18 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,43 (1H, д, J=1,7 Гц), 8,12 (1H, д, J=2,1 Гц), 9,10 (1H, ушс), 9,60 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
885		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,92-1,07 (1H, м), 1,07- 1,88 (13H, м), 2,60-3,01 (4H, м), 3,10-4,92 (2H, уш), 6,45 (3H, с), 7,35 (1H, дд, J=2,1, 8,9 Гц), 7,54 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,68 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,04 (1H, д, J=0,8 Гц),	Фумарат
886		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,96-1,12 (4H, м), 1,16- 1,44 (6H, м), 1,55-1,80 (5H, м), 2,20-2,30 (1H, м), 2,62 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,75-2,85 (2H, м), 7,04 (1H, дд, J=1,8,	-

		11,8 Гц), 7,15 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,42 (1H, д, J=2,5 Гц)	
887		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,96-1,15 (4H, м), 1,15-1,39 (3H, м), 1,42 (3H, с), 1,55-1,69 (3H, м), 1,69-1,80 (2H, м), 2,23-2,34 (1H, м), 2,65 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,75-2,85 (2H, м), 4,01 (3H, с), 6,76 (1H, д, J=1,7 Гц), 6,97 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,38 (1H, с)	-
888		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,99-1,42 (6H, м), 1,50-1,78 (7H, м), 1,72-2,05 (1H, м), 2,75-3,11 (3H, м), 3,16-3,40 (1H, уш), 4,95-6,80 (1H, уш), 6,95-7,11 (2H, м), 7,12-7,21 (1,25H, м), 7,33 (0,5H, с), 7,51 (0,25H, с), 8,08 (1H, ушс), 9,05 (1H, ушс), 9,64 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
889		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,99-1,12 (4H, м), 1,20-1,43 (7H, м), 1,62-1,83 (4H, м), 2,34-2,42 (1H, м), 2,70 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,76-2,85 (1H, м), 2,91 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,92 (3H, с), 6,45 (1H, д, J=1,4 Гц), 6,80-6,83	-

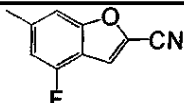
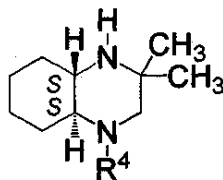
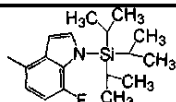
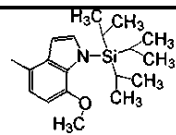
		(1H, м), 7,45 (1H, д, J=0,9 Гц)
890		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,01-1,15 (4H, м), 1,20-1,45 (7H, м), 1,67-1,90 (4H, м), 2,44-2,53 (1H, м), 2,77-2,87 (2H, м), 2,98 (1H, д, J=11,9 Гц), 6,74 (1H, дд, J=1,6, 11,5 Гц), 6,90-6,94 (1H, м), 7,43 (1H, д, J=0,9 Гц)

Таблица 98

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
891		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,83-1,43 (26H, м), 1,52 (3H, с), 1,55-1,91 (7H, м), 2,34-2,61 (2H, м), 2,80-3,00 (2H, м), 6,69-6,84 (3H, м), 7,24 (1H, д, J=3,2 Гц)	-
892		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,76-1,40 (26H, м), 1,52 (3H, с), 1,56-1,95 (7H, м), 2,36-2,64 (2H, м), 2,80-3,01 (2H, м), 3,88 (3H, с), 6,54 (1H, д, J=8,1 Гц), 6,69 (1H, д, J=3,1 Гц), 6,73 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,24 (1H, д, J=3,1 Гц)	-

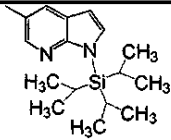
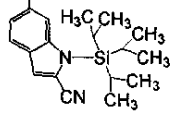
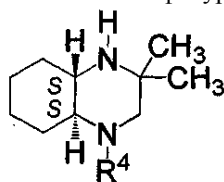
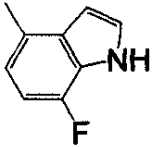
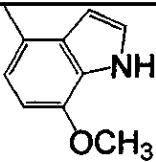
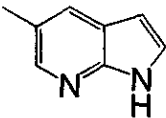
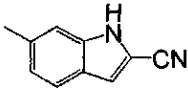
893		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,98-1,17 (23H, м), 1,17-1,40 (3H, м), 1,42 (3H, с), 1,55-1,66 (2H, м), 1,66-1,76 (2H, м), 1,84 (3H, квинт, $J=7,5$ Гц), 2,27-2,38 (1H, м), 2,72 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 2,77-2,85 (2H, м), 6,47 (1H, д, $J=3,4$ Гц), 7,27 (1H, д, $J=3,4$ Гц), 7,61 (1H, д, $J=2,4$ Гц), 8,06 (1H, д, $J=2,4$ Гц)	-
894		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,90-1,40 (26H, м), 1,43 (3H, с), 1,59-1,80 (4H, м), 1,95-2,06 (3H, м), 2,30-2,39 (1H, м), 2,58 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 2,79-2,89 (2H, м), 6,98 (1H, д, $J=1,5, 8,5$ Гц), 7,31 (1H, с), 7,34 (1H, д, $J=0,6$ Гц), 7,52 (1H, д, $J=8,5$ Гц)	-

Таблица 99

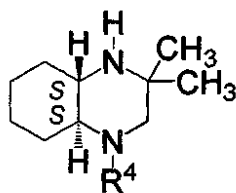
Абсолютная конфигурация



Пример	R^4	ЯМР	Соль
895		^1H -ЯМР (DMSO-d_6) δ м.д.: 0,77-0,92 (1H, м), 0,95 (3H, с), 1,08-1,35 (3H, м), 1,40 (3H, с), 1,47-1,58 (2H, м), 1,58-1,82 (3H, м), 2,27-2,48 (2H, м), 2,60-2,85 (2H, м),	-

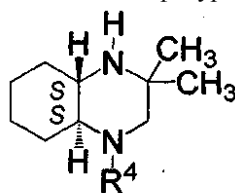
		6,47 (1H, ушс), 6,58-6,65 (1H, м), 6,81 (1H, дд, J=8,3, 10,9 Гц), 7,30 (1H, т, J=2,6 Гц), 11,47 (1H, с)	
896		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,77-0,99 (4H, м), 1,08-1,90 (11H, м), 2,21-2,46 (2H, м), 2,58-2,85 (2H, м), 3,86 (3H, с), 6,38 (1H, ушс), 6,47-6,63 (2H, м), 7,13 (1H, т, J=2,6 Гц), 11,07 (1H, с)	-
897		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,91-1,08 (1H,м), 1,08-1,60 (11H, м), 1,61-1,72 (1H, м), 1,78-1,90 (1H, м), 2,60-2,71 (1H, м), 2,75 (1H, д, J=11,7 Гц), 2,90-3,05 (2H, м), 6,39 (1H, дд, J=1,8, 3,4 Гц), 6,47 (1H, с), 7,42-7,49 (1H, м), 7,73 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,98 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,18-10,97 (2H, уш), 11,59 (1H, с)	1/2 фумарат
898		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,81-1,02 (4H, м), 1,10-1,36 (6H, м), 1,36-2,05 (5H, м), 2,25-2,35 (1H, м), 2,57 (1H, д, J=11,0 Гц), 2,62-2,70 (1H, м), 2,75 (1H, д, J=11,0 Гц), 6,91 (1H, дд, J=1,7, 8,6 Гц), 7,03 (1H, с), 7,27 (1H, д, J=0,6 Гц), 7,55 (1H, д, J=8,6 Гц) 11,93-12,33 (1H, уш)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
899		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75-1,13 (5H, м), 1,25-1,45 (3H, м), 1,48 (3H, с), 1,62-1,85 (3H, м), 2,08-2,19 (1H, м), 2,66-2,78 (2H, м), 2,85-2,94 (1H, м), 3,27 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,85 (3H, с), 6,46 (1H, д, J=3,5 Гц), 6,63 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,06 (1H, д, J=3,5 Гц), 8,20 (1H, д, J=5,4 Гц)	-
900		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,91-1,62 (11H, м), 1,62-1,84 (2H, м), 1,82-1,95 (1H, м), 2,65-2,83 (2H, м), 2,99-3,10 (2H, м), 3,79 (3H, с), 6,41 (1H, д, J=3,4 Гц), 6,48 (2H, с), 7,50 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,76 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,04 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,35-11,00 (2H, уш)	Фумарат

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
901		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,86-1,01 (1H, м), 1,12-1,40 (5H, м), 1,51-1,76 (7H, м), 1,72-2,10 (3H, м), 2,67-2,81 (2H, м), 2,81-3,00 (5H, м), 3,05-3,20 (1H, м), 6,65-7,10 (2H, м), 7,21 (1H, д, J=8,4 Гц), 9,03-9,20 (1H, м), 9,59-9,77 (1H, м)	2 гидрохлорид
902		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,88-1,04 (1H, м), 1,15-1,41 (5H, м), 1,48-1,80 (7H, м), 1,90-2,10 (3H, м), 2,65-3,05 (7H, м), 3,05-3,22 (1H, м), 4,90-6,25 (1H, уш), 6,94 (1H, с), 7,11 (1H, с), 9,21 (1H, ушс), 9,70 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
903		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,93-1,22 (2H, м), 1,22-1,43 (4H, м), 1,43-1,79 (7H, м), 1,90-2,10 (1H, м), 2,58-3,40 (6H, м), 4,52 (2H, т, J=8,6 Гц),	2 гидрохлорид

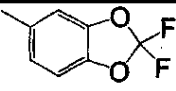
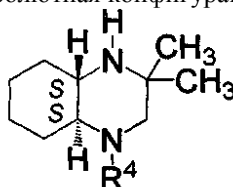
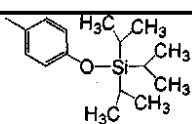
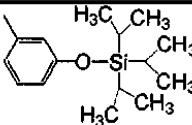
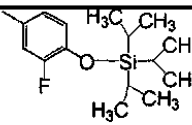
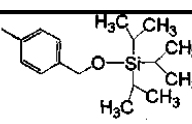
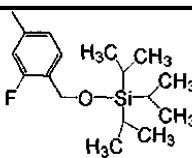
		5,30-6,20 (1H, уш), 6,50-7,45 (3H, м), 8,65- 9,38 (1H, уш), 9,38-9,92 (1H, уш)	
904		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,96-1,13 (1H, м), 1,13- 1,42 (5H, м), 1,49-1,66 (6H, м), 1,66-1,77 (1H, м), 1,93-2,05 (1H, м), 2,74-2,90 (2H, м), 2,98 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,08-3,20 (1H, м), 4,35- 4,68 (1H, уш), 6,95 (1H, дд, J=2,0, 8,6 Гц), 7,26 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,36 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,98- 9,20 (1H, уш), 9,60-9,85 (1H, уш)	2 гидрохлорид

Таблица 102

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
905		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75- 1,04 (2H, м), 1,04-1,13 (21H, м), 1,15-1,37 (6H, м), 1,38 (3H, с), 1,52-1,75 (4H, м), 2,12-2,20 (1H, м), 2,58 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,69-2,78 (2H, м), 6,76- 6,81 (2H, м), 6,92-6,97	

		(2H, м)
906		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,88-1,14 (23H, м), 1,16-1,37 (6H, м), 1,38 (3H, с), 1,60-1,77 (4H, м), 2,20-2,29 (1H, м), 2,57 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,72-2,82 (2H, м), 6,60-6,65 (2H, м), 6,65-6,70 (1H, м), 7,07-7,14 (1H, м)
907		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75-1,15 (23H, м), 1,17-1,40 (9H, м), 1,52-1,75 (4H, м), 2,10-2,17 (1H, м), 2,55 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,70-2,77 (2H, м), 6,69-6,74 (1H, м), 6,78-6,87 (2H, м)
908		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,81-1,38 (29H, м), 1,39 (3H, с), 1,58-1,76 (4H, м), 2,23-2,32 (1H, м), 2,61 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,72-2,82 (2H, м), 4,79 (2H, с), 7,02-7,08 (2H, м), 7,24-7,30 (2H, м)
909		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75-1,35 (29H, м), 1,37 (3H, с), 1,62-1,78 (4H, м), 2,22-2,30 (1H, м), 2,60 (1H, д, J=11,4 Гц), 2,71-2,85 (2H, м), 5,30 (2H, с), 6,72 (1H, дд, J=2,0, 12,0 Гц), 6,86 (1H, J=2,0, 8,2 Гц), 7,44 (1H, т, J=8,4 Гц)

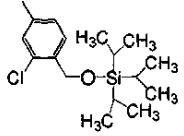
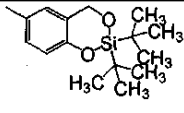
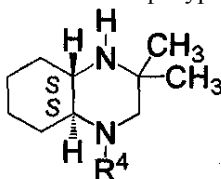
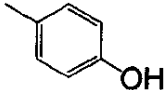
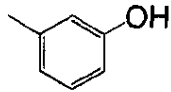
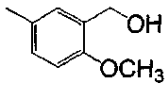
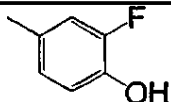
910		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,75-1,39 (32H, м), 1,53-1,75 (4H, м), 2,10-2,17 (1H, м), 2,56 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 2,68-2,77 (2H, м), 6,80 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 6,84 (1H, дд, $J=2,4, 8,6$ Гц), 7,08 (1H, д, $J=2,4$ Гц)
911		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,85-1,09 (23H, м), 1,09-1,36 (3H, м), 1,37 (3H, с), 1,50-1,75 (4H, м), 2,11-2,19 (1H, м), 2,57 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 2,67-2,77 (2H, м), 4,95 (2H, с), 6,67 (1H, д, $J=2,5$ Гц), 6,82 (1H, д, $J=8,5$ Гц), 6,91 (1H, дд, $J=2,5, 8,5$ Гц)

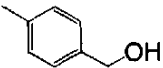
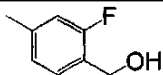
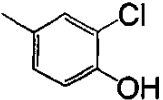
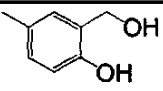
Таблица 103

Абсолютная конфигурация

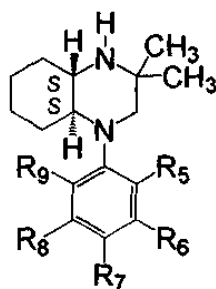


Пример	R^4	ЯМР	Соль
912		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,92-1,06 (1H, м), 1,09 (3H, с), 1,12-1,37 (3H, м), 1,40 (3H, с), 1,55-1,66 (2H, м), 1,66-1,78 (2H, м), 2,15-2,25 (1H, м), 2,57-2,65 (1H, м), 2,69-2,83 (2H, м), 3,15-4,30 (2H, уш), 6,72-	-

		6,79 (2H, м), 6,95-7,01 (2H, м)		
913		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,82-1,00 (4H, м), 1,09-1,35 (6H, м), 1,40-1,52 (1H, м), 1,52-1,70 (4H, м), 2,12-2,25 (1H, м), 2,45-2,55 (1H, м), 2,55-2,65 (1H, м), 2,66 (1H, д, J=11,0 Гц), 6,40-6,51 (3H, м), 7,00-7,10 (1H, м), 9,21 (1H, с)	-	
914		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,05 (1H, м), 1,05-1,38 (5H, м), 1,38-1,62 (6H, м), 1,64-1,74 (1H, м), 1,82-1,94 (1H, м), 2,53-2,62 (1H, м), 2,70 (1H, д, J=12,0 Гц), 2,86 (1H, д, J=12,0 Гц), 2,95-3,06 (1H, м), 3,74 (3H, с), 4,45 (2H, с), 4,65-5,60 (1H, уш), 6,46 (1H, с), 6,87 (1H, д, J=8,6 Гц), 6,94 (1H, дд, J=2,5, 8,6 Гц), 7,15 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,59-10,40 (1H, уш)	1/2 фумарат	
915		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,82-0,99 (4H, м), 1,05-1,32 (6H, м), 1,41-1,50 (1H, м), 1,50-1,65 (3H, м), 2,05-2,14 (1H, м), 2,47 (1H, д, J=10,8 Гц), 2,53-2,62 (2H, м), 2,95-3,65 (1H, уш), 6,67-6,72 (1H,	-	

		м), 6,79-6,87 (2H, м), 8,65-10,50 (1H, м)	
916		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,85- 1,10 (5H, м), 1,15-1,42 (6H, м), 1,56-2,05 (5H, м), 2,25-2,15 (1H, м), 2,56- 2,65 (1H, м), 2,72-2,84 (2H, м), 4,64 (2H, с), 7,04-7,10 (2H, м), 7,25- 7,32 (2H, м)	-
917		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95- 1,44 (1H, м), 1,44-2,20 (5H, м), 2,25-2,35 (1H, м), 2,61 (1H, д, $J=11,4$ Гц), 2,72-2,86 (2H, м), 4,69 (2H, с), 6,75 (1H, дд, $J=2,0, 12,1$ Гц), 6,83 (1H, дд, $J=2,0, 8,1$ Гц), 7,29 (1H, т, $J=8,4$ Гц)	-
918		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,90- 1,11 (4H, м), 1,14-1,42 (6H, м), 1,53-1,77 (4H, м), 2,12-2,21 (1H, м), 2,57 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 2,67- 2,80 (2H, м), 2,81-3,38 (2H, уш), 6,89-6,97 (2H, м), 7,07 (1H, дд, $J=0,5,$ 1,9 Гц)	-
919		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 0,78-0,93 (1H, м), 0,95 (3H, с), 1,04-1,32 (6H, м), 1,37-1,66 (5H, м), 2,05- 2,14 (1H, м), 2,45-2,62 (3H, м), 4,43 (2H, с), 4,65-5,20 (1H, уш), 6,65 (1H, д, $J=8,4$ Гц), 6,74 (1H, дд, $J=2,5, 8,4$ Гц), 7,03 (1H, д, $J=2,5$ Гц), 8,81-9,28 (1H, уш)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	ЯМР	Соль
920	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,88-1,03 (1H, м), 1,10- 1,25 (1H, м), 1,25-1,40 (4H, м), 1,45-1,66 (6H, м), 1,67- 1,89 (1H, м), 1,92-2,03 (1H, м), 2,26 (3H, м), 2,65 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,80 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,88-3,00 (1H, м), 3,15- 3,28 (1H, м), 7,06-7,17 (2H, м), 7,19-7,26 (2H, м), 9,04 (1H, ушс), 9,58 (1H, ушс)	Гидрохлорид
921	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,87-1,02 (1H, м), 1,10- 1,24 (1H, м),	Гидрохлорид

						1,24-1,40 (4H, м), 1,40-1,64 (6H, м), 1,67- 1,77 (1H, м), 1,95-2,04 (1H, м), 2,21 (3H, с), 2,22 (3H, с), 2,59 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,82 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,86-2,95 (1H, м), 3,15- 3,37 (1H, м), 6,97-7,03 (2H, м), 7,07-1,15 (1H, м), 9,11 (1H, ушс), 9,65 (1H, ушс)		
922	-H	-F	-CN	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 1,22-1,65	гидрохлорид	
						(10H, м), 1,65- 1,84 (2H, м), 1,90-2,00 (1H, м), 2,10-2,20 (1H, м), 3,38- 3,61 (4H, м), 3,78 (1H, д, J=14,5 Гц), 6,83 (1H, дд, J=2,3, 8,9 Гц), 6,97 (1H, дд, J=2,0, 13,7 Гц), 7,65 (1H, т, J=8,5 Гц), 8,93-9,15 (1H, м), 9,51- 9,71 (1H, м)		
923	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 1,00-1,15	гидрохлорид	
						(1H, м), 1,15- 1,41 (5H, м), 1,50-1,67 (6H, м), 1,67-1,77		

						(1H, м), 1,95-2,05 (1H, м), 2,81-2,95 (2H, м), 3,01 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,11-3,25 (1H, м), 5,42-6,30 (1H, уш), 7,20-7,27 (2H, м), 7,31-7,37 (2H, м), 9,02-9,20 (1H, ушм), 9,60-9,80 (1H, ушм)		
924	-H	-F	-OCF ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 1,04-1,20 (1H, м), 1,20-1,41 (5H, м), 1,49-1,78 (7H, м), 1,96-2,06 (1H, м), 2,85-3,11 (3H, м), 3,15-3,28 (1H, м), 5,10-6,60 (1H, уш), 7,00-7,15 (1H, м), 7,22-7,29 (1H, м), 7,47-7,54 (1H, м), 9,09 (1H, ушс), 9,71 (1H, ушс)		гидрохлорид
925	-H	-H	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 0,98-1,11 (1H, м), 1,11-1,25 (1H, м), 1,25-1,40 (4H, м), 1,48-1,65 (6H, м), 1,65-1,76 (1H, м), 1,92-2,03 (1H, м), 2,75-2,90 (2H, м), 2,99 (1H, д, J=12,8		гидрохлорид

						Гц), 3,10-3,23 (1H, м), 4,85- 5,90 (1H, уш), 7,01 (0,25H, с), 7,13-7,22 (4,5H, м), 7,38 (0,25H, с), 9,06 (1H, ушс), 9,63 (1H, ушс)		
926	-H	-Cl	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 1,02-1,42	гидрохлорид	
						(6H, м), 1,50- 1,66 (6H, м), 1,66-1,77 (1H, м), 1,95-2,05 (1H, м), 2,81- 2,94 (2H, м), 3,02 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,10- 3,23 (1H, м), 3,88-4,25 (1H, уш), 7,15 (1H, дд, J=2,6, 8,8 Гц), 7,24 (1H, т, J=73,3 Гц), 7,32 (1H, д, J=2,6 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,8 Гц), 9,05- 9,22 (1H, м), 9,62-9,80 (1H, м)		
927	-H	-	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
		OCHF ₂				м.д.: 1,02-1,16	гидрохлорид	
						(1H, м), 1,16- 1,41 (5H, м), 1,50-1,67 (6H, м), 1,67-1,78 (1H, м), 1,96- 2,06 (1H, м), 2,84-2,97 (2H, м), 3,04 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,11- 3,25 (1H, м),		

						6,89 (1H, c),	
						6,96 (1H, дд,	
						J=2,1, 8,1 Гц),	
						7,00 (1H, д,	
						J=8,1 Гц), 7,27	
						(1H, т, J=74,1	
						Гц), 7,39 (1H, т,	
						J=8,1 Гц), 8,30-	
						9,30 (2H, уш),	
						9,69-9,89 (1H,	
						уш)	
928	-H	-	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид
		OCHF ₂				м.д.: 1,04-1,40	
						(6H, м), 1,50-	
						1,69 (6H, м),	
						1,69-1,79 (1H,	
						м), 1,92-2,04	
						(1H,м), 2,78-2,89	
						(1H, м), 2,89-	
						3,06 (2H, м),	
						3,15-3,27 (1H,	
						м), 7,01-7,08	
						(2H, м), 7,32	
						(1H, т, J=73,3	
						Гц), 7,54 (1H, д,	
						J=8,4 Гц), 8,81-	
						9,11 (1H, м),	
						9,40-9,69 (1H, м)	
929	-H	-	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	Гидрохлорид
		OCHF ₂				м.д.: 1,00-1,40	
						(6H, м), 1,47-	
						1,65 (6H, м),	
						1,67-1,77 (1H,	
						м), 1,90-2,00	
						(1H, м), 2,70-	
						2,80 (1H, м),	
						2,87 (1H, д,	
						J=12,5 Гц), 2,96	
						(1H, д, J=12,5	
						Гц), 3,10-3,24	
						(1H, м), 7,02-	
						7,11 (2,25H, м),	

						7,27 (0,5H, c),		
						7,37 (1H, дд,		
						J=8,8, 10,5 Гц),		
						7,46 (0,25H, c),		
						8,80-9,00 (1H,		
						уш), 9,39-9,58		
						(1H, уш)		
930	-H	-CN	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 1,03-1,15	гидрохлорид	
						(1H, м), 1,17-		
						1,41 (5H, м),		
						1,48-1,82 (7H,		
						м), 1,93-2,05		
						(1H, м), 2,82-		
						2,91 (1H, м),		
						2,94 (1H, д,		
						J=12,7 Гц), 3,01		
						(1H, д, J=12,7		
						Гц), 3,08-3,25		
						(1H, м), 4,00-		
						4,60 (1H, уш),		
						7,39 (1H, т, J=		
						72,6 Гц), 7,42		
						(1H, д, J=8,9		
						Гц), 7,51 (1H,		
						дд, J=2,7, 9,0		
						Гц), 7,69 (1H, д,		
						J=2,7 Гц), 8,90-		
						9,10 (1H, уш),		
						9,40-9,65 (1H,		
						уш)		
931	-H	-F	-OCHF ₂	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 1,08-1,42	гидрохлорид	
						(6H, м), 1,42-		
						1,80 (7H, м),		
						1,96-2,07 (1H,		
						м), 2,90-3,00		
						(1H, м), 3,05		
						(1H, д, J=13,0		
						Гц), 3,10 (1H, д,		
						J=13,0 Гц), 3,17-		
						3,29 (1H, м),		

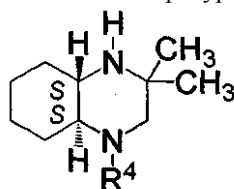
						3,55-3,85 (1H, уш), 6,97-7,06 (2,25H, м), 7,19 (0,5H, с), 7,37 (0,25H, с), 8,90- 9,07 (1H, уш), 9,51-9,70 (1H, уш)		
932	-H	-H	-OCH ₂ CHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 0,98-1,80	гидрохлорид	
						(13H, м), 1,91- 2,14 (1H, м), 2,61-3,50 (4H, м), 4,20-4,40 (2H, м), 4,61- 6,20 (1H, уш), 6,39 (1H, тт, J=3,4, 54,5 Гц), 6,85-7,65 (4H, ушм), 8,84-10,20 (2H, уш),		
933	-H	-F	-OCH ₂ CHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ	-	
						м.д.: 0,95-1,09 (4H, м), 1,15- 1,44 (7H, м), 1,57-1,78 (4H, м), 2,13-2,22 (1H, м), 2,56 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,70-2,79 (2H, м), 4,21 (2H, дт, J=4,2, 13,1 Гц), 6,08 (1H, тт, J=4,2, 55,1 Гц), 6,77- 6,83 (1H, м), 6,84-6,95 (2H, м)		
934	-H	-Cl	-OCH ₂ CHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ	-	
						м.д.: 0,93-1,10 (4H, м), 1,15- 1,41 (7H, м), 1,53-1,77 (4H,		

						м), 2,14-2,23		
						(1H, м), 2,57		
						(1H, д, J=11,0		
						Гц), 2,68-2,79		
						(2H, м), 4,20		
						(2H, дт, J=4,2,		
						13,0 Гц), 6,12		
						(1H, тт, J=4,2,		
						55,1 Гц), 6,87		
						(1H, д, J=8,7		
						Гц), 6,96 (1H,		
						дд, J=2,5, 8,7		
						Гц), 7,13 (1H, д,		
						J=2,5 Гц)		
935	-H	-CH ₃	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 0,96-1,10	гидрохлорид	
						(1H, м), 1,12-		
						1,40 (5H, м),		
						1,47-1,63 (6H,		
						м), 1,67-1,76		
						(1H, м), 1,90-		
						2,01 (1H, м),		
						2,21 (3H, м),		
						2,70-2,87 (2H,		
						м), 2,96 (1H, д,		
						J=12,1 Гц), 3,07-		
						3,22 (1H, м),		
						4,40-6,50 (1H,		
						уш), 6,94 (0,25H,		
						с), 6,97-7,03		
						(1H, м), 7,03-		
						7,08 (1H, м),		
						7,09-7,15 (1,5H,		
						м), 7,31 (0,25H,		
						с), 9,01 (1H,		
						ушс), 9,56 (1H,		
						ушс)		
936	-H	-OCH ₃	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ	2	
						м.д.: 1,02-1,40	гидрохлорид	
						(6H, м), 1,50-		
						1,79 (7H, м),		
						1,96-2,06 (1H,		

м), 2,78-2,95
 (2H, м), 2,98-
 3,22 (2H, м), 3,82
 (3H, с), 6,75
 (1H, д, J=7,8
 Гц), 6,80-6,93
 (1,25H, м), 7,01
 (0,5H, с), 7,11-
 7,21 (1,25H, м),
 7,21-7,75 (1H,
 уш), 9,14 (1H,
 ушс), 9,77 (1H,
 ушс)

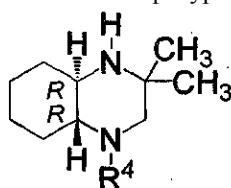
Таблица 105

Абсолютная конфигурация

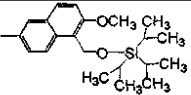
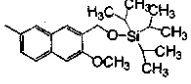


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
937		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 1,15-1,60 (10H, м), 1,60- 1,86 (2H, м), 1,95-2,15 (2H, м), 2,47 (3H, с), 3,37 (1H, д, J=14,2 Гц), 3,41-3,66 (2H, м), 3,88 (1H, д, J=14,2 Гц), 5,32-7,05 (1,5H, уш), 7,18 (1H, д, J=9,2 Гц), 7,36 (1H, д, J=9,2 Гц), 7,45-9,40 (1,5H, уш)	м.д.: Оксалат

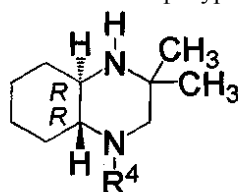
Абсолютная конфигурация



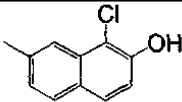
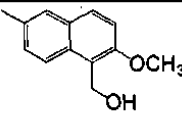
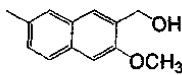
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
938		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,98- 1,17 (23H, м), 1,17-1,40 (6H, м), 1,43 (3H, с), 1,59-1,68 (1H, м), 1,68-1,80 (3H, м), 2,32-2,41 (1H, м), 2,68 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,77-2,85 (1H, м), 2,88 (1H, д, J=11,3 Гц), 7,08 (1H, дд, J=2,4, 8,8 Гц), 7,16 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,22 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,57-7,64 (2H, м)	-
939		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,82- 1,18 (23H, м), 1,20-1,40 (6H, м), 1,43 (3H, с), 1,59-1,70 (1H, м), 1,70-1,85 (3H, м), 2,35-2,45 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,77-2,86 (1H, м), 2,91 (1H, д, J=11,3 Гц), 7,02 (1H, дд, J=2,4, 8,8 Гц), 7,09-7,15 (2H, м), 7,27 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,61-7,68 (2H, м)	-
940		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,97- 1,41 (29H, м), 1,43 (3H, с), 1,59-1,70 (1H, м), 1,70-1,80 (3H, м), 2,34-2,44 (1H, м),	-

		2,69 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,78-2,87 (1H, м), 2,89 (1H, д, J=11,3 Гц), 7,11 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,34 (1H, дд, J=2,1, 9,0 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,53 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,10 (1H, д, J=8,9 Гц)	
941		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75-1,42 (29H, м), 1,44 (3H, с), 1,58-1,83 (4H, м), 2,34-2,42 (1H, м), 2,68 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,78-2,87 (1H, м), 2,91 (1H, д, J=11,3 Гц), 3,91 (3H, с), 5,19-5,27 (2H, м), 7,21 (1H, д, J=9,1 Гц), 7,29 (1H, д, J=2,2, 9,1 Гц), 7,37 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,69 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,16 (1H, д, J=9,1 Гц)	-
942		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,18 (23H, м), 1,18-1,40 (6H, м), 1,44 (3H, с), 1,57-1,77 (4H, м), 2,33-2,41 (1H, м), 2,71 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,77-2,85 (1H, м), 2,87 (1H, д, J=11,2 Гц), 3,89 (3H, с), 4,94 (2H, д, J=1,0 Гц), 7,02 (1H, с), 7,22 (1H, дд, J=2,0, 8,6 Гц), 7,43 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,64 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,88 (1H, с)	-

Абсолютная конфигурация



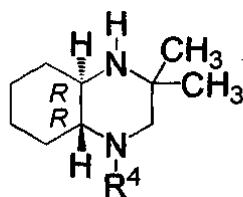
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
943		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,88-1,03 (4H, м), 1,10-1,37 (6H, м), 1,45-1,68 (5H, м), 2,25-2,36 (1H, м), 2,58 (1H, д, J=10,9 Гц), 2,62-2,71 (1H, м), 2,73 (1H, д, J=10,9 Гц), 7,02 (1H, дд, J=2,4, 8,7 Гц), 7,05 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,16 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,58 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,67 (1H, д, J=8,8 Гц), 9,57 (1H, ушс)	-
944		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,88-1,04 (4H, м), 1,12-1,37 (6H, м), 1,45-1,74 (5H, м), 2,32-2,41 (1H, м), 2,60 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,63-2,72 (1H, м), 2,80 (1H, д, J=11,1 Гц), 6,94 (1H, дд, J=2,4, 8,8 Гц), 6,97-7,04 (2H, м), 7,21 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,64 (2H, д, J=8,8 Гц), 9,62 (1H, с)	-
945		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,10 (4H, м), 1,15-1,40 (6H, м), 1,51-1,75 (4H, м),	-

		2,35-2,48 (1H, м), 2,60-2,88 (3H, м), 2,96-3,88 (1H, уш), 7,23 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,34 (1H, дд, J=2,1, 9,0 Гц), 7,47 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,70 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,92 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,92-11,38 (1H, уш)	
946		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,93-1,12 (4H, м), 1,15-1,41 (6H, м), 1,54-1,80 (4H, м), 2,48-2,60 (1H, м), 2,70-2,87 (2H, м), 2,92 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,03-4,36 (1H, уш), 7,08-7,18 (2H, м), 7,50 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,67 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,75 (1H, д, J=8,7 Гц), 8,89-11,11 (1H, уш)	-
947		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,05 (4H, м), 1,13-1,37 (6H, м), 1,47-1,70 (5H, м), 2,30-2,39 (1H, м), 2,61 (1H, д, J=11,0 Гц), 2,64-2,73 (1H, м), 2,78 (1H, д, J=11,0 Гц), 3,88 (3H, с), 4,81 (1H, т, J=5,2 Гц), 4,88 (2H, д, J=5,2 Гц), 7,27 (1H, дд, J=2,2, 9,1 Гц), 7,35 (1H, д, J=9,1 Гц), 7,42 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,80 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,03 (1H, д, J=9,1 Гц)	-
948		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,10 (1H, м), 1,10-1,50	1/2 фумарат

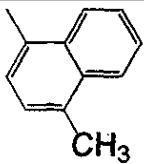
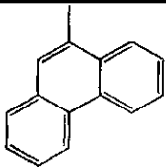
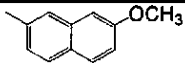
(9H, м), 1,53-1,73 (3H, м),
 1,77-1,87 (1H, м), 2,58-2,70
 (1H, м), 2,85 (2H, с), 2,89-
 3,00 (1H, м), 3,87 (3H, с),
 4,61 (2H, с), 6,46 (1H, с),
 7,20 (1H, дд, J=2,0, 8,7
 Гц), 7,22 (1H, с), 7,46 (1H,
 д, J=1,6 Гц), 7,73 (1H, д,
 J=8,7 Гц), 7,79 (1H, с)

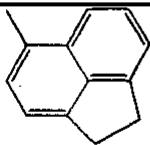
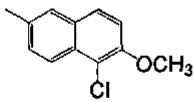
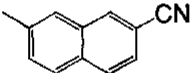
Таблица 108

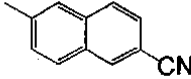
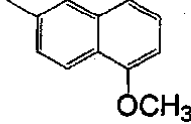
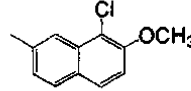
Абсолютная конфигурация

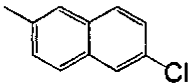
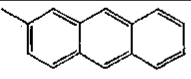


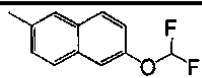
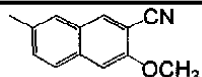
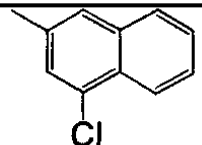
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
949		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,91-1,05 (1H, м), 1,08 (3H, с), 1,12-1,62 (9H, м), 1,68-1,78 (2H, м), 2,42-2,50 (1H, м), 2,62 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,75 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,91- 3,00 (1H, м), 3,98 (3H, с), 6,78 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,20 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,43-7,54 (2H, м), 8,21-8,26 (1H, м), 8,50- 8,54 (1H, м)	-

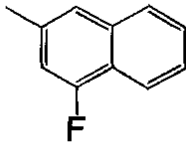
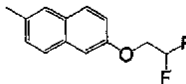
950		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,93-1,22 (2H, м), 1,26-1,44 (5H, м), 1,44-1,54 (1H, м), 1,56-1,77 (5H, м), 1,99-2,08 (1H, м), 2,62 (3H, с), 2,76 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,98-3,08 (2H, м), 3,33-3,50 (1H, м), 7,28 (1H, д, $J=7,5$ Гц), 7,38 (1H, д, $J=7,5$ Гц), 7,54-7,61 (2H, м), 7,97-8,03 (1H, м), 8,43-8,52 (1H, м), 9,10-9,25 (1H, уш), 9,62-9,77 (1H, уш)
951		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 2 гидрохлорид 1,00-1,30 (2H, м), 1,30-1,45 (4H, м), 1,45-1,65 (2H, м), 1,65-1,85 (5H, м), 2,00-2,13 (1H, м), 2,91 (1H, д, $J=12,6$ Гц), 3,05-3,20 (2H, м), 3,41-3,57 (1H, м), 3,93-4,29 (1H, уш), 7,61-7,77 (5H, м), 7,98-8,05 (1H, м), 8,55-8,61 (1H, м), 8,77-8,88 (2H, м), 9,19-9,35 (1H, м), 9,669,81 (1H, м)
952		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 2 гидрохлорид 0,96-1,45 (6H, м), 1,55-1,80 (7H, м), 2,00-2,12 (1H, м), 2,85-3,40 (4H, м), 3,87 (3H, с), 7,05-7,26 (2H, м), 7,32 (1H, д, $J=2,5$ Гц), 7,42-7,73

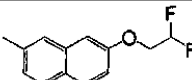
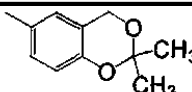
		(1H, уш), 7,73-7,90 (2H, м), 8,75-9,60 (2H, уш), 9,60-10,15 (1H, уш)
953		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 фумарат 0,85-1,00 (1H, м), 1,10-1,70 (12H, м), 1,75-1,87 (1H, м), 2,62-2,81 (3H, м), 2,98-3,12 (1H, м), 3,20-3,45 (4H, м), 6,46 (1H, с), 7,15-7,35 (3H, м), 7,35-7,52 (1H, м), 7,88 (1H, д, J=8,1 Гц), 8,05-9,35 (1H, уш)
954		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 2 1,05-1,45 (6H, м), 1,55-1,80 (7H, м), 1,99-2,10 (1H, м), 2,91-3,08 (2H, м), 3,08-3,30 (2H, м), 3,98 (3H, с), 7,44 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,56 (1H, д, J=9,2 Гц), 7,67 (1H, ушс), 7,96 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,05 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,15-9,10 (1H, уш), 9,17-9,40 (1H, м), 9,69-9,89 (1H, м)
955		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: - 0,80-0,98 (1H, уш), 1,03-1,17 (4H, м), 1,22-1,47 (6H, м), 1,63-1,74 (1H, м), 1,74-1,89 (3H, м), 2,45-2,55 (1H, м), 2,76 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,81-2,90 (1H, м), 2,98 (1H, д, J=11,5 Гц), 7,38-7,44

		(2H, м), 7,49 (1H, дд, J=1,6, 8,4 Гц), 7,76-7,81 (1H, м), 7,83 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,12 (1H, с)	
956		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,12-1,45 (6H, м), 1,55-1,90 (7H, м), 2,00-2,14 (1H, м), 3,08-3,40 (4H, м), 4,52-5,08 (1H, уш), 7,45 (1H, дд, J=2,0, 8,9 Гц), 7,64 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,73 (1H, дд, J=1,6, 8,5 Гц), 8,00 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,04 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,49 (1H, с), 9,10-9,25 (1H, уш), 9,60-9,75 (1H, уш)	2 гидрохлорид
957		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,03-1,45 (6H, м), 1,50-1,80 (7H, м), 1,98-2,10 (1H, м), 2,90-3,30 (4H, м), 3,95 (3H, с), 6,91 (1H, д, J=7,1 Гц), 7,23-7,34 (1H, уш), 7,38-7,49 (2H, м), 7,48-7,65 (1H, уш), 8,10 (1H, д, J=8,9 Гц), 9,10-9,36 (1H, уш), 9,60-9,88 (1H, уш), 10,00-11,50 (1H, уш)	2 гидрохлорид
958		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,10-1,48 (6H, м), 1,55-1,80 (7H, м), 1,981-2,10 (1H, м), 2,95-3,10 (2H, м), 3,10-3,21 (1H, м), 3,21-3,85 (1H, м), 3,99	2 гидрохлорид

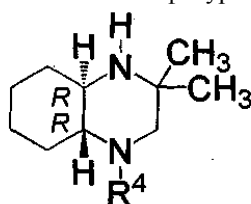
		(3H, c), 7,26 (1H, дд, J=1,5, 8,7 Гц), 7,50 (1H, д, J=9,1 Гц), 7,66 (1H, ушс), 7,93 (2H, д, J=9,1 Гц), 9,20 (1H, ушс), 9,72 (1H, ушс), 9,89-10,70 (1H, ушс)	
959		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,10-1,43 (6H, м), 1,56-1,80 (7H, м), 1,99-2,09 (1H, м), 2,95-3,06 (2H, м), 3,11 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,17-3,30 (1H, м), 6,05-7,25 (1H, уш), 7,36 (1H, дд, J=1,9, 8,8 Гц), 7,49 (1H, дд, J=2,1, 8,8 Гц), 7,64 (1H, ушс), 7,88 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,94 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,00 (1H, д, J=1,8 Гц), 9,15-9,34 (1H, уш), 9,69-9,85 (1H, уш)	2 гидрохлорид
960		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75-1,19 (5H, м), 1,24-1,44 (3H, м), 1,41 (3H, c), 1,59-1,73 (1H, м), 1,73-1,82 (2H, м), 1,90-2,00 (1H, м), 2,45-2,54 (1H, м), 2,73 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,81-2,92 (1H, м), 3,02 (1H, д, J=11,5 Гц), 7,26 (1H, дд, J=2,1, 9,0 Гц), 7,38-7,47 (2H, м), 7,51 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,91 (1H, д,	-

		$J=9,1$ Гц), 7,94-7,99 (2H, м), 8,30 (1H, с), 8,34 (1H, с)	
961		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,15-1,48 (6H, м), 1,55-1,80 (7H, м), 1,95-2,09 (1H, м), 2,91-3,05 (2H, м), 3,05-3,16 (1H, м), 3,16-3,30 (1H, м), 3,70-4,4,10 (1H, уш), 7,16 (0,25H, с), 7,32-7,40 (2,5H, м), 7,53 (0,25H, с), 7,62-7,70 (2H, м), 7,90 (1H, д, $J=8,8$ Гц), 7,98 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 9,05-9,25 (1H, уш), 9,54-9,78 (1H, уш)	2 гидрохлорид
962		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,05-1,50 (6H, м), 1,55-1,80 (7H, м), 1,97-2,10 (1H, м), 2,40-3,05 (2H, м), 3,05-3,16 (1H, м), 3,16-3,31 (1H, м), 3,65-4,25 (4H, м), 7,44 (1H, дд, $J=2,0, 8,8$ Гц), 7,56 (1H, с), 7,65 (1H, с), 7,89 (1H, д, $J=8,8$ Гц), 8,47 (1H, с), 9,05-9,35 (1H, уш), 9,53-9,84 (1H, уш)	2 гидрохлорид
963		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,08-1,46 (6H, м), 1,54-1,80 (7H, м), 1,97-2,08 (1H, м), 2,95-3,17 (3H, м), 3,17-3,31 1H, м),	2 гидрохлорид

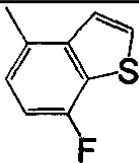
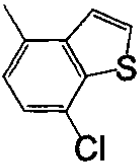
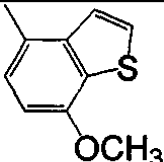
		4,65-4,45 (1H, уш), 7,46-7,50 (1H, м), 7,57-7,67 (3H, м), 7,97-8,04 (1H, м), 8,07-8,15 (1H, м), 9,13-9,35 (1H, уш), 9,62-9,80 (1H, уш)	
964		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,08-1,47 (6H, м), 1,53-1,82 (7H, м), 1,98-2,09 (1H, м), 2,93-3,17 (3H, м), 3,17-3,30 (1H, м), 4,30-4,85 (1H, уш), 7,15 (1H, дд, J=1,6, 12,4 Гц), 7,47 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,51-7,64 (2H, м), 7,97 (2H, д, J=8,2 Гц), 9,10-9,30 (1H, уш), 9,67-9,85 (1H, уш)	2 гидрохлорид
965		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,00-1,15 (4H, м), 1,17-1,52 (7H, м), 1,58-1,68 (1H, м), 1,68-1,79 (3H, м), 2,34-2,42 (1H, м), 2,69 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,77-2,86 (1H, м), 2,88 (1H, д, J=11,3 Гц), 4,28 (2H, дт, J=4,1, 13,1 Гц), 6,15 (1H, тт, J=4,1, 55,2 Гц), 7,10 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,14 (1H, дд, J=2,6, 8,9 Гц), 7,27 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,41 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,63-7,72 (2H, м)	-

966		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,00-1,15 (4H, м), 1,20-1,70 (8H, м), 1,70-1,88 (3H, м), 2,39-2,48 (1H, м), 2,70 (1H, д, $J=11,4$ Гц), 2,79-2,88 (1H, м), 2,93 (1H, д, $J=11,4$ Гц), 4,29 (2H, дт, $J=4,2, 13,1$ Гц), 6,15 (1H, тт, $J=4,1, 55,2$ Гц), 7,03-7,11 (2H, м), 7,16 (1H, дд, $J=2,1, 8,6$ Гц), 7,33 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,65-7,74 (2H, м)	-
967		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 0,91-1,05 (1H, м), 1,07-1,36 (5H, м), 1,36-1,63 (12H, м), 1,63-1,74 (1H, м), 1,80-1,83 (1H, м), 2,50-2,62 (1H, м), 2,71 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 2,86 (1H, д, $J=12,0$ Гц), 2,92-3,02 (1H, м), 4,78 (2H, с), 6,48 (2H, с), 6,73 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 6,83 (1H, д, $J=2,3$ Гц), 6,91 (1H, дд, $J=2,3, 8,6$ Гц), 9,52-11,33 (1H, уш)	Фумарат

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
968		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,96-1,10 (1H, м), 1,10-1,25 (1H, м), 1,26-1,41 (4H, м), 1,47-1,78 (7H, м), 1,94-2,05 (1H, м), 2,56 (3H, с), 2,84 (1H, д, J=12,4 Гц), 2,90-3,02 (2H, м), 3,23-3,35 (1H, м), 7,15 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,22-7,33 (2H, м), 7,68 (1H, д, J=7,9 Гц), 8,91-9,09 (1H, ушм), 9,54-9,70 (1H, ушм)	Гидрохлорид
969		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. (80°C): 1,03-1,46 (6H, м), 1,50-1,79 (7H, м), 2,02-2,12 (1H, м), 2,53 (3H, с), 2,88 (1H, д, J=12,4 Гц), 3,02-3,12 (1H, м), 3,12-3,27 (2H, м), 7,05 (1H, с), 7,13 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,62-7,68 (2H, м), 9,25 (1H, ушс), 9,75 (1H, ушс)	Гидрохлорид

970		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,95-1,41 (6H, м), 1,40-1,76 (7H, м), 1,96-2,05 (1H, м), 2,84 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,93-3,01 (1H, м), 3,04 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 3,28-3,44 (1H, м), 7,25 (2H, д, $J=7,0$ Гц), 7,64 (1H, дд, $J=4,0, 5,3$ Гц), 7,86 (1H, д, $J=5,3$ Гц), 9,04-9,19 (1H, ушм), 9,63-9,75 (1H, ушм)
971		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,97-1,43 (6H, м), 1,45-1,78 (7H, м), 1,96-2,06 (1H, м), 2,87 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,94-3,06 (2H, м), 3,26-3,43 (1H, м), 7,28 (1H, д, $J=8,1$ Гц), 7,50 (1H, д, $J=8,1$ Гц), 7,64 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,88 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 9,12 (1H, ушс), 9,66 (1H, ушс)
972		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,92-1,80 (13H, м), 1,36-2,05 (1H, м), 2,75-3,05 (4H, м), 3,94 (3H, с), 6,94 (1H, д, $J=7,9$ Гц), 7,18 (1H, д, $J=7,9$ Гц), 7,55 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,71 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 8,81 (1H, ушс), 9,31 (1H, ушс)

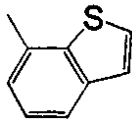
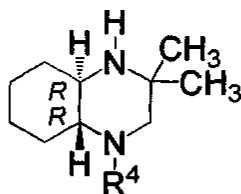
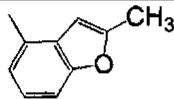
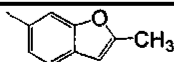
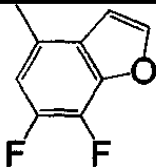
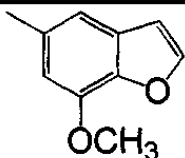
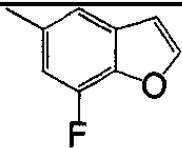
973		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Гидрохлорид 0,95-1,15 (1H, м), 1,15-1,3 (1H, м), 1,3-1,45 (5H, м), 1,5-1,7 (6H, м), 1,7, 1,8 (1H, м), 1,9-2,0 (1H, м), 2,85-3,1 (3H, м), 3,2-3,4 (1H, м), 7,24 (1H, д, $J=7,2$ Гц), 7,42 (1H, дд, $J=7,7, 7,7$ Гц), 7,70-7,77 (2H, м), 8,84 (1H, уш), 9,28 (1H, уш)
-----	---	--

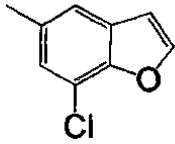
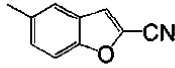
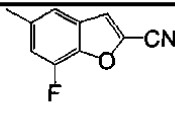
Таблица 110

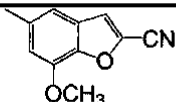
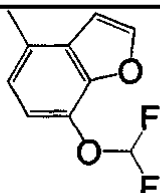
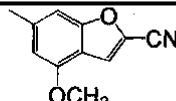
Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
974		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,97-1,10 (1H, м), 1,10-1,41 (5H, м), 1,50-1,78 (7H, м), 1,94-2,05 (1H, м), 2,44 (3H, с), 2,75-3,09 (3H, м), 3,09-3,30 (1H, м), 6,58 (1H, ушс), 6,98 (1H, д, J=7,2 Гц), 7,19 (1H, т, J=7,8 Гц), 7,31 (1H, д, J=7,8 Гц), 9,00 (1H, ушс), 9,59 (1H, ушс)	Гидрохлорид
975		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,44 (6H, м), 1,44-1,79 (7H, м), 1,95-2,08	2 гидрохлорид

		(1H, м), 2,42 (3H, д, J=0,9 Гц), 2,78-3,30 (4H, м), 3,78-4,64 (1H, уш), 6,55 (1H, с), 7,04 (1H, ушс), 7,32 (1H, ушс), 7,48 (1H, д, J=8,6 Гц), 8,91-9,35 (1H, уш), 9,54-9,90 (1H, уш)	
976		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,14 (1H, м), 1,14-1,42 (5H, м), 1,43-1,77 (7H, м), 1,93-2,03 (1H, м), 2,72-3,12 (3H, м), 3,27 (1H, ушс), 7,08 (1H, ушс), 7,24 (1H, ушс), 8,14 (1H, с), 8,95 (1H, ушс), 9,57 (1H, ушс)	Гидрохлорид
977		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,86-1,13 (5H, м), 1,13-1,40 (3H, м), 1,42 (3H, с), 1,57-1,68 (2H, м), 1,68-1,79 (2H, м), 2,20-2,30 (1H, м), 2,65 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,74-2,85 (2H, м), 3,99 (3H, с), 6,61 (1H, д, J=1,8 Гц), 6,70 (1H, д, J=2,1 Гц), 6,95 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,59 (1H, д, J=2,1 Гц)	-
978		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,02-1,42 (6H, м), 1,49-1,78 (7H, м), 1,96-2,06 (1H, м), 2,82-2,97 (2H, м), 3,04-3,25 (2H, м),	2 гидрохлорид

		6,55-7,25 (3H, м), 7,30 (1H, с), 8,11 (1H, д, J=2,1 Гц), 9,11-9,30 (1H, м), 9,70-9,88 (1H, м)	
979		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,00-1,40 (6H, м), 1,45-1,78 (7H, м), 1,95-2,05 (1H, м), 2,82-2,95 (2H, м), 3,02-3,24 (2H, м), 3,78-4,47 (1H, уш), 7,05 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,19 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,44 (1H, д, J=1,7 Гц), 8,12 (1H, д, J=2,2 Гц), 9,15 (1H, ушс), 9,66 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
980		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,05 (1H, м), 1,12-1,84 (13H, м), 2,55-2,95 (4H, м), 3,10-4,75 (2H, уш), 6,43 (3H, с), 7,34 (1H, дд, J=2,1, 8,9 Гц), 7,53 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,68 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,03 (1H, д, J=0,8 Гц)	Фумарат
981		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,96-1,15 (4H, м), 1,15-1,45 (6H, м), 1,48-1,80 (5H, м), 2,21-2,30 (1H, м), 2,62 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,75-2,85 (2H, м), 7,04 (1H, дд, J=1,8, 11,8 Гц), 7,15 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,42 (1H, д,	-

		J=2,5 Гц)	
982		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.:	-
		0,96-1,15 (4H, м), 1,15-1,40 (3H, м), 1,42 (3H, с), 1,55-1,70 (3H, м), 1,70-1,80 (2H, м), 2,23-2,35 (1H, м), 2,66 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,75-2,86 (2H, м), 4,01 (3H, с), 6,76 (1H, д, J=1,7 Гц), 6,97 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,38 (1H, с)	
983		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.:	2
		0,99-1,42 (6H, м), 1,50-1,78 (7H, м), 1,72-2,05 (1H, м), 2,75-3,11 (3H, м), 3,16-3,40 (1H, уш), 4,95-6,80 (1H, уш), 6,95-7,11 (2H, м), 7,12-7,21 (1,25H, м), 7,33 (0,5H, с), 7,51 (0,25H, с), 8,08 (1H, ушс), 9,05 (1H, ушс), 9,64 (1H, ушс)	гидрохлорид
984		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.:	-
		0,99-1,12 (4H, м), 1,20-1,43 (7H, м), 1,62-1,83 (4H, м), 2,34-2,42 (1H, м), 2,70 (1H, д, J=11,5 Гц), 2,76-2,85 (1H, м), 2,91 (1H, д, J=11,5 Гц), 3,92 (3H, с), 6,45 (1H, д, J=1,4 Гц), 6,80-6,83 (1H, м), 7,45 (1H, д, J=0,9 Гц)	

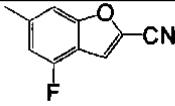
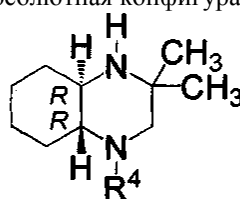
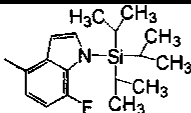
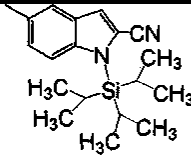
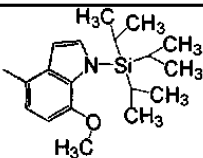
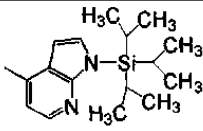
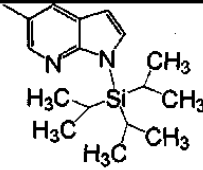
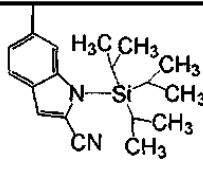
985		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 1,01-1,15 (4H, м), 1,20-1,45 (7H, м), 1,67-1,90 (4H, м), 2,44-2,53 (1H, м), 2,77-2,87 (2H, м), 2,98 (1H, д, $J=11,9$ Гц), 6,74 (1H, дд, $J=1,6$, 11,5 Гц), 6,90-6,94 (1H, м), 7,43 (1H, д, $J=0,9$ Гц)	-
-----	---	---	---

Таблица 111

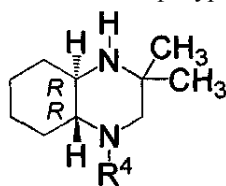
Абсолютная конфигурация



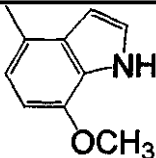
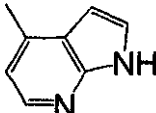
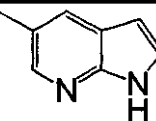
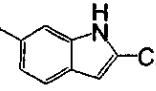
Пример	R^1	ЯМР	Соль
986		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,83-1,44 (26H, м), 1,52 (3H, с), 1,55-1,90 (7H, м), 2,36-2,62 (2H, м), 2,80-3,00 (2H, м), 6,69-6,84 (3H, м), 7,24 (1H, д, $J=3,2$ Гц)	-
987		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,80-1,38 (26H, м), 1,42 (3H, с), 1,58-1,77 (4H, м), 2,01 (3H, секстет, $J=7,5$ Гц), 2,25-2,34 (1H, м), 2,65 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 2,75-2,85 (2H, м), 7,11 (1H, дд, $J=2,1$, 9,1 Гц), 7,32 (1H, д, $J=2,1$ Гц), 7,33 (1H, д, $J=0,5$ Гц), 7,50 (1H, д, $J=9,1$ Гц)	-

988		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,76- 1,40 (26H, м), 1,52 (3H, с), 1,56-1,94 (7H, м), 2,35-2,64 (2H, м), 2,79-3,01 (2H, м), 3,88 (3H, с), 6,54 (1H, д, $J=8,1$ Гц), 6,69 (1H, д, $J=3,1$ Гц), 6,74 (1H, д, $J=8,1$ Гц), 7,24 (1H, д, $J=3,2$ Гц)	-
989		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95- 1,20 (22H, м), 1,20-1,45 (3H, м), 1,52 (3H, с), 1,62-1,90 (7H, м), 2,10-2,20 (1H, м), 2,57-2,68 (2H, м), 2,83-2,95 (1H, м), 3,26 (1H, д, $J=11,7$ Гц), 6,55 (1H, д, $J=3,5$ Гц), 6,63 (1H, д, $J=5,2$ Гц), 7,18 (1H, д, $J=3,5$ Гц), 8,12 (1H, д, $J=5,2$ Гц)	-
990		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,96- 1,17 (23H, м), 1,17-1,40 (3H, м), 1,42 (3H, с), 1,55-1,66 (2H, м), 1,66-1,76 (2H, м), 1,84 (3H, квинт, $J=7,5$ Гц), 2,28-2,37 (1H, м), 2,72 (1H, д, $J=11,2$ Гц), 2,76-2,85 (2H, м), 6,47 (1H, д, $J=3,4$ Гц), 7,27 (1H, д, $J=3,4$ Гц), 7,61 (1H, д, $J=2,4$ Гц), 8,06 (1H, д, $J=2,4$ Гц)	-
991		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,89- 1,40 (26H, м), 1,43 (3H, с), 1,60-1,80 (4H, м), 1,95-2,07 (3H, м), 2,30-2,40 (1H, м), 2,58 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 2,80- 2,90 (2H, м), 6,98 (1H, д, $J=1,6$, 8,5 Гц), 7,31 (1H, с), 7,34 (1H, д, $J=0,6$ Гц), 7,52 (1H, д, $J=8,5$ Гц)	-

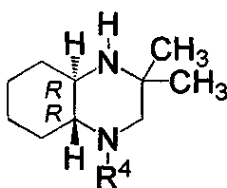
Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
992		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,77-0,92 (1H, м), 0,95 (3H, с), 1,09-1,35 (3H, м), 1,40 (3H, с), 1,46-1,57 (2H, м), 1,58-1,83 (3H, м), 2,29-2,47 (2H, м), 2,60- 2,85 (2H, м), 6,47 (1H, ушс), 6,58-6,65 (1H, м), 6,81 (1H, дд, J=8,3, 11,0 Гц), 7,30 (1H, т, J=2,7 Гц), 11,47 (1H, с)	-
993		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,83-1,00 (4H, м), 1,08- 1,34 (6H, м), 1,41-1,67 (5H, м), 2,19-2,27 (1H, м), 2,55 (1H, д, J=10,8 Гц), 2,59-2,69 (2H, м), 7,11 (1H, дд, J=1,8, 8,8 Гц), 7,26 (1H, д, J=0,8 Гц), 7,32 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,37 (1H, д, J=8,8 Гц), 12,25 (1H, ушс)	-

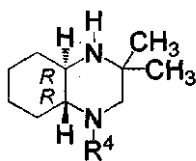
994		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,75-0,99 (4H, м), 1,08-1,90 (11H, м), 2,20-2,45 (2H, м), 2,58-2,86 (2H, м), 3,86 (3H, с), 6,38 (1H, ушс), 6,47-6,66 (2H, м), 7,13 (1H, т, $J=2,5$ Гц), 11,07 (1H, с)	-
995		^1H -ЯМР (DMSO-d_6) δ м.д.: 0,95-1,09 (1H, м), 1,21 (3H, с), 1,25-1,65 (7H, м), 1,69-1,79 (1H, м), 1,86-2,03 (2H, м), 2,88 (1H, д, $J=12,4$ Гц), 2,96-3,21 (3H, м), 6,39 (1H, д, $J=2,6$ Гц), 6,49 (2H, с), 6,72 (1H, д, $J=5,3$ Гц), 7,33-7,38 (1H, м), 8,09 (1H, д, $J=5,3$ Гц), 8,35-11,15 (1H, уш), 11,58 (1H, с)	Фумарат
996		^1H -ЯМР (DMSO-d_6) δ м.д.: 0,95-1,10 (1H, м), 1,10-1,23 (1H, м), 1,23-1,38 (4H, м), 1,38-1,60 (6H, м), 1,63-1,75 (1H, м), 1,84-1,95 (1H, м), 2,72-2,85 (2H, м), 3,00-3,13 (2H, м), 6,38-6,43 (1H, м), 6,50 (1H, с), 7,43-7,48 (1H, м), 7,75 (1H, д, $J=1,9$ Гц), 7,99 (1H, д, $J=2,2$ Гц), 8,35-11,30 (2H, уш), 11,61 (1H, с)	1/2 фумарат
997		^1H -ЯМР (DMSO-d_6) δ м.д.: 0,85-1,05 (4H, м), 1,10-1,36 (6H, м), 1,35-2,10 (5H, м), 2,25-2,35 (1H, м), 2,56 (1H, д, $J=11,0$ Гц), 2,62-2,70 (1H, м), 2,75 (1H, д, $J=11,0$ Гц), 6,91 (1H, дд, $J=1,2, 8,6$ Гц), 7,02 (1H, с), 7,27 (1H, с), 7,55 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 11,93-12,33 (1H, уш)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
998		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,72-1,19 (5H, м), 1,25-1,45 (3H, м), 1,48 (3H, с), 1,65-1,82 (3H, м), 2,08-2,20 (1H, м), 2,65-2,80 (2H, м), 2,80-2,95 (1H, м), 3,27 (1H, д, J=11,9 Гц), 3,85 (3H, с), 6,45 (1H, д, J=3,5 Гц), 6,63 (1H, д, J=5,3 Гц), 7,06 (1H, д, J=3,5 Гц), 8,20 (1H, д, J=5,3 Гц)	-
999		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,60 (11H, м), 1,60-1,83 (2H, м), 1,83-1,95 (1H, м), 2,65-2,83 (2H, м), 3,00-3,10 (2H, м), 3,79 (3H, с), 6,41 (1H, д, J=3,4 Гц), 6,48 (2H, с), 7,50 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,77 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,04 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,35-10,85 (2H, уш)	Фумарат

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1000		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,87-1,00 (1H, м), 1,15-1,40 (5H, м), 1,50-1,78 (7H, м), 1,90-2,11 (3H, м), 2,65-2,80 (2H, м), 2,80-3,05 (5H, м), 3,09-3,25 (1H, м), 3,48 (1H, ушс), 6,99 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,21 (1H, д, J=8,3 Гц), 8,90-9,10 (1H, м), 9,40-9,64 (1H, м)	2 гидрохлорид
1001		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,89-1,04 (1H, м), 1,20-1,40 (5H, м), 1,46-1,78 (7H, м), 1,88-2,09 (3H, м), 2,64-3,00 (7H, м), 3,05-3,25 (1H, м), 3,25-3,50 (1H, уш), 6,96 (1H, с), 7,12 (1H, с), 8,70-9,10 (1H, ушс), 9,15-9,55 (1H, ушс)	2 гидрохлорид

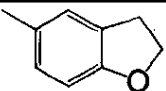
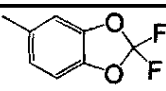
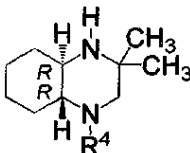
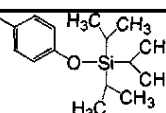
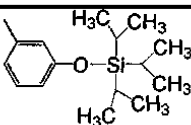
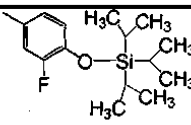
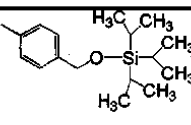
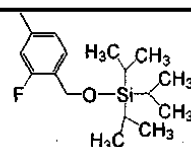
1002		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 2 0,90-1,21 (2H, м), 1,22-1,43 (4H, м), 1,43-1,80 (7H, м), 1,90-2,10 (1H, м), 2,58-3,40 (6H, м), 4,52 (2H, т, $J=8,6$ Гц), 5,35-6,40 (1H, уш), 6,55-7,60 (3H, м), 8,60-10,20 (2H, уш)	гидрохлорид
1003		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 2 0,98-1,13 (1H, м), 1,13-1,40 (5H, м), 1,47-1,65 (6H, м), 1,65-1,77 (1H, м), 1,91-2,06 (1H, м), 2,74-2,90 (2H, м), 2,99 (1H, д, $J=12,5$ Гц), 3,08-3,21 (1H, м), 4,05-5,00 (1H, уш), 6,95 (1H, дд, $J=2,0, 8,6$ Гц), 7,26 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,36 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 8,94-9,20 (1H, уш), 9,55-9,85 (1H, уш)	гидрохлорид

Таблица 115

Абсолютная конфигурация



Пример	R^4	ЯМР	Соль
1004		^1H -ЯМР (CDCl $_3$) δ м.д.: 0,78-1,04 (2H, м), 1,04-1,14 (21H, м), 1,15-1,35 (6H, м), 1,38 (3H, с), 1,51-1,75 (4H, м),	-

		2,12-2,20 (1H, м), 2,58 (1H, д, J=11,1 Гц), 2,69-2,78 (2H, м), 6,76-6,81 (2H, м), 6,92-6,97 (2H, м)	
1005		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,85-1,15 (23H, м), 1,15-1,37 (6H, м), 1,38 (3H, с), 1,60-1,77 (4H, м), 2,20-2,29 (1H, м), 2,58 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,72-2,82 (2H, м), 6,60-6,65 (2H, м), 6,65-6,70 (1H, м), 7,07-7,13 (1H, м)	-
1006		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,75-1,13 (23H, м), 1,13-1,39 (9H, м), 1,50-1,75 (4H, м), 2,08-2,18 (1H, м), 2,55 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,69-2,78 (2H, м), 6,68-6,74 (1H, м), 6,77-6,86 (2H, м)	-
1007		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,92-1,38 (29H, м), 1,39 (3H, с), 1,58-1,76 (4H, м), 2,23-2,31 (1H, м), 2,61 (1H, д, J=11,3 Гц), 2,71-2,82 (2H, м), 4,79 (2H, с), 7,02-7,08 (2H, м), 7,22-7,31 (2H, м)	-
1008		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,72-1,35 (29H, м), 1,36 (3H, с), 1,60-1,78 (4H, м), 2,21-2,30 (1H, м), 2,60 (1H, д, J=12,1 Гц), 2,71-2,84 (2H, м), 5,30 (2H, с), 6,72 (1H, дд, J=2,0, 12,0 Гц), 6,86 (1H, J=2,0, 8,2 Гц), 7,44 (1H, т, J=8,4 Гц)	-

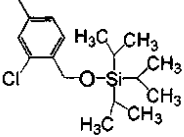
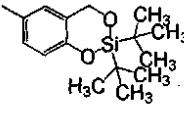
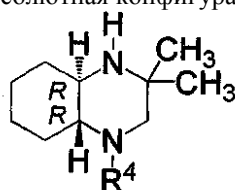
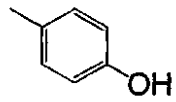
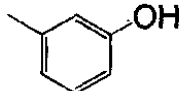
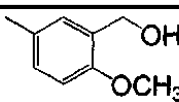
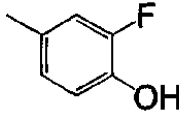
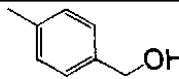
1009		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,72-1,39 (32H, м), 1,52-1,75 (4H, м), 2,08-2,18 (1H, м), 2,56 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 2,67-2,77 (2H, м), 6,80 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 6,84 (1H, дд, $J=2,4, 8,6$ Гц), 7,08 (1H, д, $J=2,4$ Гц)	-
1010		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,86- 1,09 (23H, м), 1,09-1,36 (3H, м), 1,37 (3H, с), 1,50-1,75 (4H, м), 2,11-2,19 (1H, м), 2,57 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 2,67- 2,77 (2H, м), 4,95 (2H, с), 6,67 (1H, д, $J=2,5$ Гц), 6,82 (1H, д, $J=8,5$ Гц), 6,91 (1H, дд, $J=2,5, 8,5$ Гц)	-

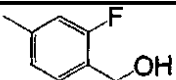
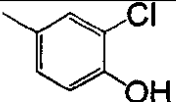
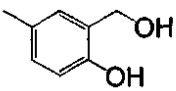
Таблица 116

Абсолютная конфигурация

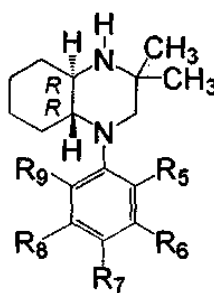


Пример	R^4	ЯМР	Соль
1011		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,92- 1,06 (1H, м), 1,09 (3H, с), 1,12-1,39 (3H, м), 1,41 (3H, с), 1,55-1,66 (2H, м), 1,66- 1,79 (2H, м), 2,17-2,25 (1H, м), 2,61 (1H, д, $J=11,3$ Гц), 2,70-2,83 (2H, м), 3,53-4,70 (2H, уш), 6,73-6,79 (2H, м), 6,94-7,01 (2H, м)	-

1012		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,82-1,00 (4H, м), 1,09-1,35 (6H, м), 1,40-1,52 (1H, м), 1,52-1,70 (4H, м), 2,15-2,25 (1H, м), 2,44-2,55 (1H, м), 2,55-2,64 (1H, м), 2,66 (1H, д, $J=12,2$ Гц), 6,39-6,51 (3H, м), 6,99-7,09 (1H, м), 9,21 (1H, с)	-
1013		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,90-1,03 (1H, м), 1,05-1,53 (10H, м), 1,53-1,62 (1H, м), 1,62-1,74 (1H, м), 1,80-1,90 (1H, м), 2,48-2,59 (1H, м), 2,68 (1H, $J=11,8$ Гц), 2,84 (1H, д, $J=11,8$ Гц), 2,90-3,01 (1H, м), 3,74 (3H, с), 4,45 (2H, с), 6,45 (1H, с), 6,86 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 6,94 (1H, дд, $J=2,5, 8,6$ Гц), 7,15 (1H, д, $J=2,5$ Гц), 8,10-10,15 (1H, уш)	1/2 фумарат
1014		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,83-1,00 (4H, м), 1,05-1,31 (6H, м), 1,40-1,51 (1H, м), 1,51-1,65 (3H, м), 2,05-2,14 (1H, м), 2,47 (1H, д, $J=10,8$ Гц), 2,53-2,62 (2H, м), 3,10-3,60 (1H, уш), 6,67-6,73 (1H, м), 6,79-6,87 (2H, м), 9,00-10,10 (1H, м)	-
1015		^1H -ЯМР (CDCl $_3$) δ м.д.: 0,84-1,12 (5H, м), 1,16-1,45 (6H, м), 1,59-2,14 (5H, м), 2,25-2,35 (1H, м), 2,56-2,65 (1H,	-

		м), 2,72-2,85 (2H, м), 4,64 (2H, м), 7,07 (2H, дд, J=1,3, 8,1 Гц), 7,29 (2H, д, J=8,1 Гц)	
1016		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,44 (11H, м), 1,44-2,22 (5H, м), 2,26-2,35 (1H, м), 2,62 (1H, д, J=11,4 Гц), 2,72-2,87 (2H, м), 4,69 (2H, с), 6,75 (1H, дд, J=2,0, 12,0 Гц), 6,81 (1H, дд, J=2,0, 8,1 Гц), 7,29 (1H, т, J=8,4 Гц)	-
1017		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,89-1,12 (4H, м), 1,14-1,43 (6H, м), 1,53-1,77 (4H, м), 2,12-2,21 (1H, м), 2,57 (1H, д, J=11,2 Гц), 2,67-2,80 (2H, м), 2,80-3,30 (2H, уш), 6,89-6,96 (2H, м), 7,05-7,09 (1H, м)	-
1018		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,78-0,94 (1H, м), 0,95 (3H, с), 1,04-1,32 (6H, м), 1,39-1,66 (5H, м), 2,05-2,15 (1H, м), 2,45-2,62 (3H, м), 4,43 (2H, с), 4,70-5,15 (1H, уш), 6,65 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,74 (1H, дд, J=2,5, 8,4 Гц), 7,03 (1H, д, J=2,5 Гц), 8,80-9,30 (1H, уш)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	ЯМР	Соль
1019	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,88-1,03 (1H, м), 1,10-1,25 (1H, м), 1,25-1,40 (4H, м), 1,45-1,66 (6H, м), 1,67-1,89 (1H, м), 1,92-2,03 (1H, м), 2,26 (3H, м), 2,65 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,80 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,88-3,00 (1H, м), 3,15-3,28 (1H, м), 7,06-7,17 (2H, м), 7,19-7,26 (2H, м), 9,04 (1H, ушс), 9,58 (1H, ушс)	Гидрохлорид
1020	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,89-1,02 (1H, м), 1,09-1,23 (1H, м), 1,24-1,40 (4H, м), 1,40-1,66 (6H, м), 1,67-1,76 (1H, м), 1,93-2,02	Гидрохлорид

						(1H, м), 2,21	
						(3H, с), 2,22	
						(3H, с), 2,60	
						(1H, д, J=12,5	
						Гц), 2,76-2,95	
						(2H, м), 3,15-	
						3,35 (1H, м),	
						6,97-7,03 (2H,	
						м), 7,07-1,15	
						(1H, м), 9,07	
						(1H, ушс), 9,61	
						(1H, ушс)	
1021	-H	-F	-CN	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	Фумарат
						δ м.д.: 1,21-	
						1,65 (10H, м),	
						1,65-1,84 (2H,	
						м), 1,90-2,00	
						(1H, м), 2,10-	
						2,20 (1H, м),	
						3,38-3,61 (3H,	
						м), 3,78 (1H, д,	
						J=14,5 Гц), 6,83	
						(1H, дд, J=2,3,	
						8,9 Гц), 6,97	
						(1H, дд, J=2,0,	
						13,7 Гц), 7,65	
						(1H, т, J=8,5	
						Гц), 8,93-9,15	
						(1H, м), 9,51-	
						9,71 (1H, м)	
1022	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	2
						δ м.д.: 1,00-	гидрохлорид
						1,15 (1H, м),	
						1,15-1,40 (5H,	
						м), 1,50-1,67	
						(6H, м), 1,67-	
						1,77 (1H, м),	
						1,95-2,05 (1H,	
						м), 2,80-2,95	
						(2H, м), 3,01	
						(1H, д, J=12,4	
						Гц), 3,11-3,25	

						(1H, м), 5,15- 5,32 (1H, уш), 7,20-7,27 (2H, м), 7,31-7,37 (2H, м), 9,10 (1H, ушс), 9,68 (1H, ушм)	
1023	-H	-F	-OCF ₃	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 2 δ м.д.: 1,04- гидрохлорид 1,20 (1H, м), 1,20-1,41 (5H, м), 1,479-1,78 (7H, м), 1,97- 2,07 (1H, м), 2,86-3,11 (3H, м), 3,15-3,27 (1H, м), 4,45- 6,85 (1H, уш), 7,00-7,16 (1H, м), 7,22-7,29 (1H, м), 7,46- 7,55 (1H, м), 9,12 (1H, ушс), 9,77 (1H, ушс)	
1024	-H	-H	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 2 δ м.д.: 0,98- гидрохлорид 1,40 (6H, м), 1,49-1,77 (7H, м), 1,95-2,06 (1H, м), 2,76- 2,95 (2H, м), 3,03 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,10-3,23 (1H, м), 6,20-6,90 (1H, уш), 7,01 (0,25H, с), 7,13-7,23 (4,5H, м), 7,38 (0,25H, с), 9,17 (1H, ушс), 9,74 (1H, ушм)	

1025	-H	-F	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	2
						8 м.д.: 1,03-1,40 (6H, м), 1,50- 1,67 (6H, м), 1,67-1,77 (1H, м), 1,96-2,05 (1H, м), 2,81- 2,95 (2H, м), 3,02 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,10-3,23 (1H, м), 3,88-4,20 (1H, уш), 6,96- 7,01 (1H, м), 7,02 (0,25H, с), 7,17 (1H, дд, J=2,5, 12,1 Гц), 7,20 (0,5H, с), 7,33 (1H, т, J=8,9 Гц), 7,39 (0,25H, с), 9,08-9,22 (1H, м), 9,70-9,88 (1H, м)	гидрохлорид
1026	-H	-Cl	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	2
						8 м.д.: 1,02- 1,15 (1H, м), 1,15-1,41 (5H, м), 1,50-1,67 (6H, м), 1,67- 1,78 (1H, м), 1,93-2,04 (1H, м), 2,78-2,95 (2H, м), 2,95- 3,06 (1H, м), 3,10-3,25 (1H, м), 3,50-4,05 (1H, уш), 7,15 (1H, дд, J=2,5, 8,8 Гц), 7,24 (1H, т, J=73,3 Гц), 7,32 (1H,	гидрохлорид

						д, J=2,5 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,90- 9,20 (1H, уш), 9,44-9,75 (1H, уш)	
1027	-H	- OCHF ₂	-H	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 2 δ м.д.: 1,01- гидрохлорид 1,15 (1H, м), 1,15-1,42 (5H, м), 1,50-1,68 (6H, м), 1,68- 1,78 (1H, м), 1,96-2,06 (1H, м), 2,83-2,96 (2H, м), 3,03 (1H, д, J=12,7 Гц), 3,10-3,25 (1H, м), 6,89 (1H, с), 6,96 (1H, дд, J=2,1, 8,1 Гц), 7,00 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,27 (1H, т, J=74,1 Гц), 7,39 (1H, т, J=8,1 Гц), 7,85- 8,90 (1H, уш), 9,00-9,25 (1H, уш), 9,65-9,85 (1H, уш)	
1028	-H	- OCHF ₂	-Cl	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 2 δ м.д.: 1,02- гидрохлорид 1,41 (6H, м), 1,49-1,80 (7H, м), 1,91-2,07 (1H, м), 2,78- 2,90 (1H, м), 2,90-3,05 (2H, м), 3,10-3,27 (1H, м), 3,90- 4,65 (1H, уш),	

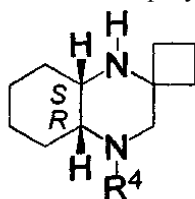
						7,01-7,08 (2H, м), 7,32 (1H, т, J=73,3 Гц), 7,54 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,85-9,10 (1H, м), 9,39- 9,70 (1H, м)	
1029	-H	- OCHF ₂	-F	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) Гидрохлорид δ м.д.: 1,00- 1,40 (6H, м), 1,47-1,65 (6H, м), 1,67-1,77 (1H, м), 1,90- 2,00 (1H, м), 2,70-2,80 (1H, м), 2,87 (1H, д, J=12,5 Гц), 2,96 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,10-3,24 (1H, м), 7,02- 7,11 (2,25H, м), 7,27 (0,5H, с), 7,37 (1H, дд, J=8,8, 10,5 Гц), 7,46 (0,25H, с), 8,80-9,00 (1H, уш), 9,39-9,58 (1H, уш)	
1030	-H	-CN	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 2 δ м.д.: 1,02- гидрохлорид 1,15 (1H, м), 1,17-1,40 (5H, м), 1,48-1,81 (7H, м), 1,93- 2,07 (1H, м), 2,82-2,91 (1H, м), 2,94 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,01 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,08-3,25 (1H, м), 3,70- 4,20 (1H, уш),	

						7,39 (1H, т, J=72,6 Гц), 7,42 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,51 (1H, дд, J=2,7, 9,0 Гц), 7,69 (1H, д, J=2,7 Гц), 8,90-9,10 (1H, уш), 9,35-9,70 (1H, уш)	
1031	-H	-F	-OCHF ₂	-F	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	2
						δ м.д.: 1,08-1,40 (6H, м), 1,43-1,80 (7H, м), 1,95-2,07 (1H, м), 2,88-2,99 (1H, м), 3,05 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,09 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,17-3,30 (1H, м), 3,48-3,70 (1H, уш), 6,97-7,06 (2,25H, м), 7,19 (0,5H, с), 7,37 (0,25H, с), 8,81-9,04 (1H, уш), 9,45-9,65 (1H, уш)	гидрохлорид
1032	-H	-H	-	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	2
			OCH ₂ CHF ₂			δ м.д.: 0,98-1,85 (13H, м), 1,90-2,20 (1H, м), 2,60-3,80 (4H, м), 4,20-4,40 (2H, м), 4,40-5,40 (1H, уш), 6,38 (1H, тт, J=3,4, 54,5 Гц), 6,85-7,70 (4H, ушм), 8,84-	гидрохлорид

						10,40 (2H, уш)		
1033	-H	-F	OCH ₂ CHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ	-	
						м.д.: 0,94-1,11		
						(4H, м), 1,14-		
						1,41 (7H, м),		
						1,57-1,78 (4H,		
						м), 2,13-2,22		
						(1H, м), 2,56		
						(1H, д, J=11,1		
						Гц), 2,70-2,79		
						(2H, м), 4,21		
						(2H, дт, J=4,2,		
						13,1 Гц), 6,08		
						(1H, тт, J=4,2,		
						55,1 Гц), 6,77-		
						6,83 (1H, м),		
						6,83-6,95 (2H,		
						м)		
1034	-H	Cl	OCH ₂ CHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ		
						м.д.: 0,93-1,11		
						(4H, м), 1,15-		
						1,41 (7H, м),		
						1,55-1,77 (4H,		
						м), 2,14-2,23		
						(1H, м), 2,57		
						(1H, д, J=11,0		
						Гц), 2,68-2,78		
						(2H, м), 4,20		
						(2H, дт, J=4,2,		
						13,0 Гц), 6,12		
						(1H, тт, J=4,2,		
						55,1 Гц), 6,87		
						(1H, д, J=8,7		
						Гц), 6,96 (1H,		
						дд, J=2,5, 8,7		
						Гц), 7,13 (1H,		
						д, J=2,5 Гц)		
1035	-H	-CH ₃	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆)	2	
						δ м.д.: 0,97-		гидрохлорид
						1,10 (1H, м),		
						1,12-1,40 (5H,		
						м), 1,47-1,63		

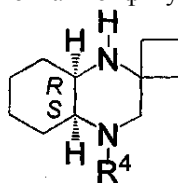
						(6H, м), 1,67-1,76 (1H, м), 1,90-2,01 (1H, м), 2,20 (3H, м), 2,70-2,80 (1H, м), 2,83 (1H, д, J=12,3 Гц), 2,95 (1H, д, J=12,3 Гц), 3,08-3,22 (1H, м), 4,60-5,40 (1H, уш), 6,94 (0,25H, с), 6,99 (1H, дд, J=2,5, 8,5 Гц), 7,05 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,09-7,15 (1,5H, м), 7,31 (0,25H, с), 8,85-9,01 (1H, м), 9,40-9,55 (1H, м)	
1036	-H	-OCH ₃	-OCHF ₂	-H	-H	¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) 2	
						δ м.д.: 1,00-1,40 (6H, м), 1,50-1,80 (7H, м), 1,95-2,06 (1H, м), 2,75-2,94 (2H, м), 2,96-3,07 (1H, м), 3,09-3,22 (1H, м), 3,82 (3H, с), 6,08-6,65 (1H, уш), 6,73 (1H, д, J=8,2 Гц), 6,80-6,89 (1,25H, м), 7,01 (0,5H, с), 7,14 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,19 (0,25H, с), 9,09 (1H, ушс), 9,72	гидрохлорид
						(1H, ушс)	

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1037		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,35 (3H, м), 1,4-1,55 (1H, м), 1,55-1,95 (8H, м), 1,95-2,05 (2H, м), 2,68 (1H, д, J=11,9 Гц), 2,8-4,0 (5H, м), 6,55 (1H, с), 6,85-6,95 (2H, м), 7,14-7,22 (2H, м)	1/2 фумарат
1038		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,15 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,4-2,1 (11H, м), 2,25-2,4 (1H, м), 3,04 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,17 (1H, д, J=10,9 Гц), 3,41 (1H, уш), 3,45-3,58 (1H, м), 6,54 (1H, дд, J=3,3, 8,4 Гц), 6,82 (1H, дд, J=2,5, 2,5 Гц), 6,91 (1H, дд, J=8,6, 10,4 Гц), 7,59 (1H, д, J=2,1 Гц)	-
1039		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,5 (3H, м), 1,5-1,7 (2H, м), 1,7-2,3 (6H, м), 2,3-2,7 (3H, м), 3,0-3,4 (1H, м), 3,59 (2H, уш), 3,73 (1H, уш), 7,07 (1H, уш), 7,3-7,45 (1H, м), 7,48 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,64 (1H, уш), 7,75 (1H, д, J=5,4 Гц), 8,75-10,3 (2H, м)	Гидрохлорид

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1040		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,1-1,35 (3H, м), 1,4- 1,55 (1H, м), 1,55-1,95 (8H, м), 1,95-2,05 (2H, м), 2,68 (1H, д, J=11,9 Гц), 2,8-4,0 (5H, м), 6,55 (1H, с), 6,85-6,95 (2H, м), 7,14-7,22 (2H, м)	1/2 фумарат
1041		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,1 (2H, м), 1,3- 1,4 (1H, м), 1,4-2,1 (11H, м), 2,25-2,4 (1H, м), 3,01 (1H, д, J=11,0 Гц), 3,17 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,40 (1H, уш), 3,45-3,5 (1H, м), 3,97 (3H, с), 6,58 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,70 (1H, д, J=8,4 Гц), 6,80 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,58 (1H, д, J=2,1 Гц)	-

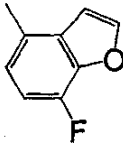
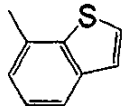
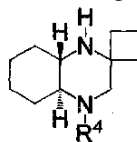
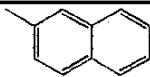
1042		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95-1,15 (2H, м), 1,3-1,4 (1H, м), 1,4-2,1 (1H, м), 2,25-2,4 (1H, м), 3,04 (1H, д, $J=11,1$ Гц), 3,17 (1H, д, $J=10,9$ Гц), 3,41 (1H, уш), 3,45-3,58 (1H, м), 6,54 (1H, дд, $J=3,3$, 8,4 Гц), 6,82 (1H, дд, $J=2,5$, 2,5 Гц), 6,91 (1H, дд, $J=8,6$, 10,4 Гц), 7,59 (1H, д, $J=2,1$ Гц)	-
1043		^1H -ЯМР (DMSO-d_6) δ м.д.: 0,95-1,5 (3H, м), 1,5-1,7 (2H, м), 1,7-2,3 (6H, м), 2,3-2,7 (3H, м), 3,0-3,4 (1H, м), 3,59 (2H, уш), 3,73 (1H, уш), 7,07 (1H, уш), 7,3-7,45 (1H, м), 7,48 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,64 (1H, уш), 7,75 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 8,75-10,3 (2H, м)	Гидрохлорид

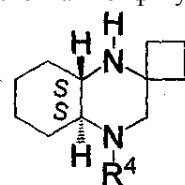
Таблица 120

Абсолютная конфигурация

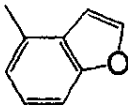
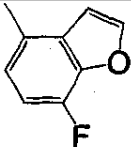


Пример	R^4	ЯМР	Соль
1044		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,90-2,30 (10H, м), 2,36-3,40 (7H, м), 3,50-3,70 (1H, м), 7,30-7,55 (3H, м), 7,55-7,75 (1H, м), 7,75-7,90 (3H, м), 9,75-10,40 (2H, уш)	2 гидрохлорид

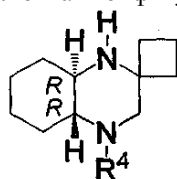
Абсолютная конфигурация



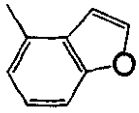
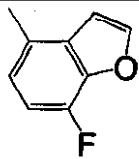
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1045		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-1,0 (1H, м), 1,12-1,40 (2H, м), 1,42-1,63 (3H, м), 1,65-1,78 (1H, м), 1,84-1,97 (3H, м), 1,97-2,06 (1H, м), 2,24-2,38 (2H, м), 2,39-2,49 (1H, м), 2,73-2,93 (2H, м), 3,03 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,23 (1H, д, J=12,5 Гц), 3,6 (1H, уш), 7,15-7,25 (2H, м), 7,37-7,46 (2H, м), 9,37 (1H, уш), 9,87 (1H, уш)	2 гидрохлорид
1046		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,1 (1H, м), 1,15-1,45 (3H, м), 1,45-1,95 (10H, м), 2,45-2,7 (3H, м), 2,80 (1H, дд, J=1,7, 11,2 Гц), 3,19 (1H, д, J=11,1 Гц), 3,91 (3H, с), 7,08-7,15 (2H, м), 7,29	-

		(1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,45 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,63-7,71 (2H, м)	
1047		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-1,1 (1H, м), 1,1-1,45 (2H, м), 1,45-1,65 (3H, м), 1,65-1,8 (1H, м), 1,8-2,0 (3H, м), 2,0-2,15 (1H, м), 2,25-2,65 (3H, м), 2,85-3,35 (2H, м), 3,6-4,35 (3H, м), 6,9-7,2 (2H, м), 7,31 (1H, дд, J=8,0, 8,0 Гц), 7,46 (1H, д, J=8,2 Гц), 8,00 (1H, д, J=1,6 Гц), 9,3-10,3 (2H, м)	2 гидрохлорид
1048		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,8-1,0 (1H, м), 1,1-1,6 (5H, м), 1,6-2,0 (5H, м), 2,1-2,5 (3H, м), 2,75-2,95 (2H, м), 2,95-3,13 (1H, м), 3,17 (1H, д, J=12,6 Гц), 6,56 (4H, с), 6,99-7,14 (2H, м), 7,20 (1H, дд, J=8,6, 10,7 Гц), 8,09 (1H, д, J=2,0 Гц), 11,4 (5H, уш)	2 Фумарат

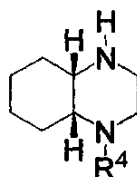
Абсолютная конфигурация



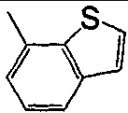
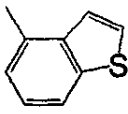
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1049		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-1,05 (1H, м), 1,1- 1,4 (2H, м), 1,4-1,65 (3H, м), 1,65-1,8 (1H, м), 1,8-2,0 (3H, м), 2,0- 2,1 (1H, м), 2,25-2,4 (2H, м), 2,4-2,6 (1H, м), 2,75-2,95 (2H, м), 3,0- 3,1 (1H, м), 3,23 (1H, д, J=12,6 Гц), 3,5-4,0 (1H, м), 7,15-7,25 (2H, м), 7,35-7,45 (2H, м), 9,3- 9,6 (1H, м), 9,85-10,1 (1H, м),	2 гидрохлорид
1050		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,1 (1H, м), 1,1- 1,45 (3H, м), 1,45-1,95 (10H, м), 2,45-2,7 (3H, м), 2,80 (1H, дд, J=1,7, 11,2 Гц), 3,19 (1H, д, J=11,2 Гц), 3,91 (3H, с), 7,07-7,15 (2H, м), 7,29 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,45 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,63-7,71 (2H, м),	-

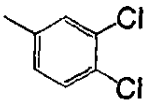
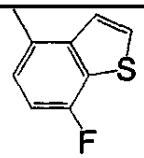
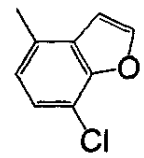
1051		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,85-1,1 (1H, м), 1,1-1,4 (2H, м), 1,4-1,65 (3H, м), 1,65-1,8 (1H, м), 1,8-2,0 (3H, м), 2,0-2,15 (1H, м), 2,25-2,65 (3H, м), 2,8-3,45 (2H, м), 3,5-4,25 (3H, м), 6,9-7,2 (2H, м), 7,31 (1H, дд, $J=8,0, 8,0$ Гц), 7,46 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 8,00 (1H, д, $J=1,8$ Гц), 9,3-10,3 (2H, м),	2 гидрохлорид
1052		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,8-0,95 (1H, м), 1,1-1,4 (3H, м), 1,45-1,6 (2H, м), 1,6-1,7 (1H, м), 1,7-1,9 (4H, м), 2,0-2,15 (1H, м), 2,15-2,3 (1H, м), 2,35-2,5 (1H, м), 2,65-2,85 (2H, м), 2,85-3,0 (1H, м), 3,13 (1H, д, $J=11,7$ Гц), 6,53 (3H, с), 7,0-7,1 (2H, м), 7,18 (1H, дд, $J=8,6, 10,8$ Гц), 8,07 (1H, д, $J=2,1$ Гц), 10,3 (4H, уш),	1,5 Фумарат

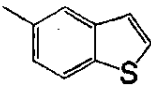
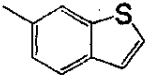
Абсолютная конфигурация



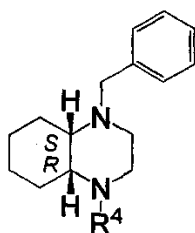
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1053		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,14-1,29 (1H, м), 1,29-1,38 (1H, м), 1,38-1,58 (3H, м), 1,62-1,86 (4H, м), 2,95-3,05 (2H, м), 3,1-3,25 (3H, м), 3,6-3,7 (1H, м), 6,74-6,82 (2H, м), 7,14-7,21 (2H, м)	-
1054		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,14-1,36 (2H, м), 1,37-1,65 (3H, м), 1,65-1,77 (2H, м), 1,77-1,91 (2H, м), 3,01-3,17 (2H, м), 3,19-3,28 (3H, м), 3,75-3,83 (1H, м), 3,88 (3H, с), 6,97-7,11 (3H, м), 7,23-7,30 (1H, м), 7,57 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,62 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
1055		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,97-1,14 (2H, м), 1,32-1,43 (1H, м), 1,43-1,67 (2H, м), 1,68-2,03 (3H, м), 3,01-3,14 (2H, м), 3,25-3,43 (2H, м), 3,55-3,64 (1H, м), 3,66-3,77	2 Фумарат

		(1H, м), 6,55 (4H, с), 6,68 (1H, уш), 7,10 (1H, дд, J=8,7, 10,7 Гц), 7,22 (1H, уш), 8,05 (1H, д, J=2,2 Гц), 11,27 (5H, уш)
1056		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Фумарат 0,95-1,15 (2H, м), 1,28- 1,40 (1H, м), 1,43-1,72 (3H, м), 1,94 (2H, уш), 2,90-3,12 (2H, м), 3,19- 3,30 (1H, м), 3,34-3,57 (2H, м), 3,70-3,87 (1H, уш), 6,53 (2H, с), 7,00 (1H, уш), 7,34 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,45 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,5- 7,65 (1H, м), 7,72 (1H, д, J=5,4 Гц), 10,5 (3H, уш)
1057		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: - 0,96-1,18 (2H, м), 1,33- 1,72 (5H, м), 1,72-1,91 (1H, м), 1,92-2,07 (1H, м), 2,82-2,92 (1H, м), 3,03-3,17 (1H, м), 3,17- 3,27 (1H, м), 3,38 (1H, уш), 3,42-3,52 (1H, м), 3,52-3,61 (1H, м), 6,85 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,21- 7,28 (1H, м), 7,37 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,40-7,47 (1H, м), 7,52 (1H, д, J=8,0 Гц)

1058		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,26-1,42 (2H, м), 1,42-1,63 (2H, м), 1,63-1,91 (3H, м), 1,91-2,04 (1H, м), 3,01-3,18 (2H, м), 3,24-3,42 (1H, м), 3,47-3,55 (1H, м), 3,55-3,65 (1H, м), 4,06-4,19 (1H, м), 6,95 (1H, дд, $J=2,9$, 9,0 Гц), 7,18 (1H, д, $J=2,9$ Гц), 7,43 (1H, д, $J=9,0$ Гц), 9,00 (1H, уш), 9,62 (1H, уш)	Гидрохлорид
1059		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,9-1,15 (2H, м), 1,25-1,4 (1H, м), 1,4-1,7 (3H, м), 1,91 (2H, уш), 2,82-2,92 (1H, м), 2,97-3,10 (1H, м), 3,15-3,60 (7H, м), 6,52 (2H, с), 6,94 (1H, уш), 7,15 (1H, дд, $J=8,9$, 8,9 Гц), 7,59 (1H, уш), 7,83 (1H, д, $J=5,3$ Гц)	Фумарат
1060		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,0-1,15 (2H, м), 1,28-1,40 (1H, м), 1,4-1,65 (2H, м), 1,65-1,77 (1H, м), 1,78-1,98 (2H, м), 2,95-3,15 (2H, м), 3,15-3,25 (1H, м), 3,25-3,4 (1H, м), 3,43 (1H, уш), 3,7-3,8 (1H, м), 6,53 (2H, с), 6,68 (1H, д, $J=8,5$ Гц), 7,19 (1H, м)	Фумарат

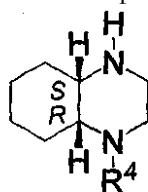
		ушс), 7,26 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,04 (1H, д, J=2,2 Гц)
1061		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Фумарат 1,17-1,32 (2H, м), 1,34- 1,56 (2H, м), 1,59-1,85 (3H, м), 1,86-1,96 (1H, м), 2,95-3,14 (2H, м), 3,23-3,40 (3H, м), 3,90- 3,99 (1H, м), 6,51 (2H, с), 7,13 (1H, дд, J=2,3, 8,9 Гц), 7,27-7,34 (2H, м), 7,66 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,80 (1H, д, J=8,9 Гц)
1062		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1/2 Фумарат 1,16-1,40 (3H, м), 1,40- 1,55 (1H, м), 1,57-1,73 (2H, м), 1,73-1,87 (2H, м), 2,85-3,03 (3H, м), 3,04-3,83 (4H, м), 3,85- 3,93 (1H, м), 6,49 (1H, с), 7,09 (1H, дд, J=2,2, 8,9 Гц), 7,25 (1H, д, J=5,3 Гц), 7,35-7,41 (2H, м), 7,67 (1H, д, J=8,8 Гц)

Абсолютная конфигурация



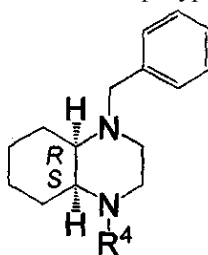
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1063		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,23-1,43 (3H м), 1,44-1,57 (1H, м), 1,58-1,72 (1H, м), 1,74-1,84 (1H, м), 2,08-2,27 (2H, м), 2,33-2,42 (1H, м), 2,72-2,79 (1H, м), 2,86-2,93 (1H, м), 2,97 (1H, д, J=13,2 Гц), 3,14-3,25 (2H, м), 3,81-3,90 (4H, м), 4,22 (1H, д, J=13,1 Гц), 6,97 (1H, ушс), 7,02-7,09 (2H, м), 7,22-7,30 (2H, м), 7,31-7,38 (2H, м), 7,38-7,43 (2H, м), 7,55 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,61 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
1064		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,2-1,4 (1H, м), 1,4-1,9 (3H, м), 2,0-2,5 (3H, м), 2,75-3,2 (4H, м), 3,38 (1H, уш), 3,60 (1H, уш), 3,96 (3H, с), 4,19 (1H, уш), 6,54 (1H, уш), 6,68 (1H, д, J=8,2 Гц), 6,82 (1H, уш), 7,22-7,29 (1H, м), 7,29-7,38 (2H, м), 7,38-7,44 (2H, м), 7,58 (1H, д, J=2,2 Гц)	-

Абсолютная конфигурация



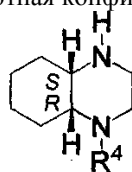
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1065		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,15-1,56 (5H, м), 1,65-1,76 (2H, м), 1,76-1,90 (2H, м), 3,01-3,18 (2H, м), 3,20-3,28 (3H, м), 3,76-3,83 (1H, м), 3,88 (3H, с), 7,01 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,04 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,07 (1H, дд, J=2,6, 8,8 Гц), 7,25 (1H, дд, J=2,5, 9,0 Гц), 7,57 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,62 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
1066		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,93-1,22 (2H, м), 1,33-1,47 (1H, м), 1,47-1,70 (1H, м), 1,70-1,94 (2H, м), 1,94-2,19 (1H, м), 2,88-3,22 (2H, м), 3,27-3,48 (2H, м), 3,59-3,78 (2H, м), 3,88 (3H, с), 6,69 (1H, уш), 6,82 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,13 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,95 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,5 (1H, уш), 9,00 (1H, уш), 9,68 (1H, уш)	2 гидрохлорид

Абсолютная конфигурация



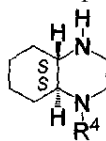
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1067		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,22-1,43 (3H м), 1,45-1,56 (1H, м), 1,58-1,72 (1H, м), 1,74-1,84 (1H, м), 2,08-2,27 (2H, м), 2,32-2,42 (1H, м), 2,73-2,79 (1H, м), 2,86-2,93 (1H, м), 2,97 (1H, д, J=13,1 Гц), 3,14-3,25 (2H, м), 3,8-3,9 (4H, м), 4,22 (1H, д, J=13,2 Гц), 6,97 (1H, ушс), 7,02-7,09 (2H, м), 7,22-7,30 (2H, м), 7,31-7,37 (2H, м), 7,37-7,43 (2H, м), 7,55 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,61 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
1068		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,0-1,2 (2H, м), 1,2-1,4 (1H, м), 1,4-1,85 (3H, м), 2,05-2,5 (3H, м), 2,65-3,15 (4H, м), 3,2-3,5 (1H, м), 3,60 (1H, уш), 3,96 (3H, с), 4,05-4,4 (1H, м), 6,54 (1H, уш), 6,68 (1H, д, J=8,2 Гц), 6,82 (1H, уш), 7,22-7,29 (1H, м), 7,29-7,38 (2H, м), 7,38-7,44 (2H, м), 7,58 (1H, д, J=2,2 Гц)	-

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1069		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,15-1,56 (5H, м), 1,65-1,76 (2H, м), 1,76-1,89 (2H, м), 3,00-3,20 (2H, м), 3,20-3,28 (3H, м), 3,76-3,83 (1H, м), 3,88 (3H, с), 7,01 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,04 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,07 (1H, дд, J=2,6, 8,8 Гц), 7,26 (1H, дд, J=2,5, 9,0 Гц), 7,57 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,62 (1H, д, J=9,0 Гц)	-
1070		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,94-1,19 (2H, м), 1,35-1,47 (1H, м), 1,47-1,70 (1H, м), 1,70-1,91 (2H, м), 1,91-2,18 (1H, м), 3,0-3,25 (2H, м), 3,25-3,55 (2H, м), 3,6-3,8 (2H, м), 3,88 (3H, с), 6,69 (1H, уш), 6,82 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,13 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,95 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,90 (1H, уш), 9,56 (1H, уш)	Гидрохлорид

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1071		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,96-1,19 (19H, м), 1,19-1,41 (6H, м), 1,50-1,67 (2H, м), 1,67-1,82 (3H, м), 2,48-2,65 (2H, м), 2,94-3,09 (2H, м), 3,09-3,25 (2H, м), 7,09 (1H, дд, J=2,4, 8,9 Гц), 7,17 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,28 (1H, дд, J=2,1, 11,0 Гц), 7,45 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,59-7,66 (2H, м)	-
1072		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,09 (1H, м), 1,14 (18H, д, J=7,5 Гц), 1,20-1,45 (3H, м), 1,48-1,85 (8H, м), 2,58-2,74 (2H, м), 2,90-3,00 (1H, м), 3,00-3,08 (1H, м), 3,17-3,30 (2H, м), 6,74 (1H, дд, J=0,7, 3,2 Гц), 6,85 (1H, д, J=7,3 Гц), 7,03-7,10 (1H, м), 7,17 (1H, д, J=3,2 Гц),	-

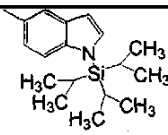
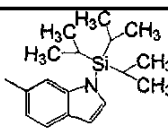
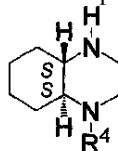
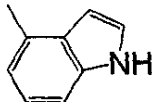
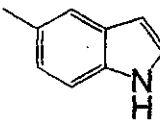
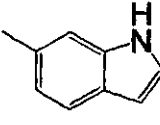
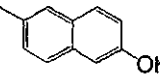
		7,26 (1H, д, J=8,3 Гц)	
1073		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,09 (1H, м), 1,09-1,42 (21H, м), 1,53-1,80 (8H, м), 2,41-2,50 (1H, м), 2,54-2,64 (1H, м), 2,95-3,10 (3H, м), 3,13-3,23 (1H, м), 6,56 (1H, д, J=0,4, 3,1 Гц), 6,97 (1H, дд, J=2,1, 8,8 Гц), 7,23 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,37-7,44 (2H, м)	-
1074		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,94-1,06 (1H, м), 1,05-1,25 (19H, м), 1,25-1,45 (2H, м), 1,53-1,80 (8H, м), 2,42-2,50 (1H, м), 2,55-2,65 (1H, м), 2,90-3,00 (1H, м), 3,00-3,13 (2H, м), 3,16-3,25 (1H, м), 6,56 (1H, дд, J=0,7, 3,2 Гц), 6,97 (1H, дд, J=1,7, 8,3 Гц), 7,20 (1H, д, J=3,2 Гц), 7,32 (1H, с), 7,52 (1H, д, J=8,3 Гц)	-

Таблица 129

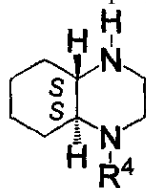
Абсолютная конфигурация



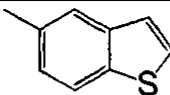
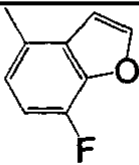
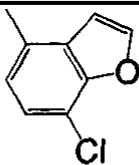
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1075		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,09 (1H, м), 1,20-1,55 (4H, м), 1,55-1,63 (1H, м), 1,66-	-

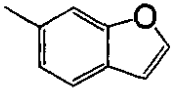
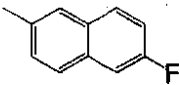
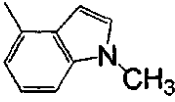
		1,86 (3H, м), 2,59-2,77 (2H, м), 2,81-3,01 (1H, м), 3,01-3,09 (1H, м), 3,18-3,30 (2H, м), 6,66-6,71 (1H, м), 6,87 (1H, дд, J=1,1, 7,2 Гц), 7,10-7,21 (3H, м), 8,25 (1H, ушс)	
1076		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,96-1,10 (1H, м), 1,10-1,43 (3H, м), 1,43-1,65 (3H, м), 1,65-1,84 (2H, м), 2,42-2,53 (1H, м), 2,53-2,66 (1H, м), 2,97-3,12 (3H, м), 3,15-3,26 (1H, м), 6,51 (1H, дд, J=1,0, 2,1 Гц), 7,06 (1H, дд, J=2,0, 8,6 Гц), 7,17-7,23 (1H, м), 7,32 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,44 (1H, д, J=2,0 Гц), 8,36 (1H, ушс)	-
1077		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,81-0,96 (1H, м), 1,06-1,35 (3H, м), 1,43-1,57 (2H, м), 1,58-1,74 (2H, м), 2,01 (1H, ушс), 2,30-2,41 (2H, м), 2,75-2,97 (4H, м), 6,31-6,37 (1H, м), 6,80 (1H, дд, J=1,8, 8,4 Гц), 7,10 (1H, с), 7,25 (1H, т, J=2,7 Гц), 7,41 (1H, д, J=8,4 Гц), 10,89 (1H, с)	-
1078		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-0,98 (1H, м), 1,12-1,35 (3H, м), 1,48-1,73 (4H, м), 2,17 (1H, ушс), 2,32-2,50 (2H, м), 2,76-3,01 (4H, м), 6,99-7,08 (2H, м), 7,20 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,41 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,58 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,67 (1H, д, J=8,8 Гц), 9,56 (1H, ушс)	-

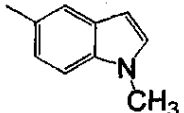
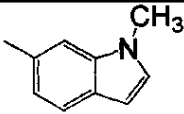
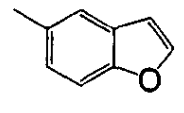
Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1079		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,00-1,14 (1H, м), 1,20-1,45 (3H, м), 1,45-1,60 (1H, м), 1,60-1,68 (1H, м), 1,68-1,85 (3H, м), 2,53-2,66 (2H, м), 2,95-3,10 (2H, м), 3,15-3,26 (2H, м), 7,33 (1H, дд, J=2,1, 8,8 Гц), 7,37-7,47 (2H, м), 7,51 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,74-7,82 (3H, м)	-
1080		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,98-1,12 (1H, м), 1,17-1,82 (8H, м), 2,48-2,64 (2H, м), 2,95-3,25 (4H, м), 3,90 (3H, с), 7,08-7,14 (2H, м), 7,31 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,47 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,63-7,70 (2H, м)	-

1081		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,97-1,10 (1H, м), 1,15-1,69 (6H, м), 1,69-1,84 (2H, м), 2,45-2,54 (1H, м), 2,54-2,63 (1H, м), 2,93-3,13 (3H, м), 3,13-3,25 (1H, м), 7,19 (1H, дд, $J=2,0, 8,6$ Гц), 5,27 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,42 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,59 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,79 (1H, д, $J=8,6$ Гц)	-
1082		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 0,95-1,22 (2H, м), 1,22-1,37 (1H, м), 1,39-1,51 (1H, м), 1,51-1,68 (2H, м), 1,68-1,78 (1H, м), 1,99-2,11 (1H, м), 2,92-3,75 (6H, ушм), 4,30-5,75 (1H, уш), 7,00-7,30 (2H, м), 7,30-7,52 (1H, м), 8,15 (1H, с), 9,45-10,15 (2H, ушм)	2 гидрохлорид
1083		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 0,90-1,05 (1H, м), 1,10-1,38 (2H, м), 1,49-1,66 (3H, м), 1,67-1,78 (1H, м), 1,96-2,08 (1H, м), 2,94-3,10 (1H, м), 3,10-3,42 (5H, м), 3,53-4,15 (1H, уш), 7,08 (1H, д, $J=8,3$ Гц), 7,21 (1H, ушс), 7,40 (1H, д, $J=8,3$ Гц), 8,12 (1H, д, $J=2,1$ Гц), 9,51 (2H, ушс)	2 гидрохлорид

1084		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1,10-1,52 (4H, м), 1,52-1,69 (2H, м), 1,69-1,81 (1H, м), 2,03-2,22 (1H, м), 3,20-4,30 6H, м), 7,05 (1H, с), 7,25-7,70 (1H, м), 7,70-8,05 (2H, м), 8,14 (1H, с), 9,60-10,47 (2H, м), (1H, не найдено)	2 гидрохлорид
1085		^1H -ЯМР (CDCl $_3$) δ м.д.: 1,00-1,13 (1H, м), 1,19-1,45 (3H, м), 1,58-1,90 (5H, м), 2,52-2,65 (2H, м), 2,95-3,25 (4H, м), 7,22 (1H, дт, J=2,5, 8,8 Гц), 7,36 (1H, дд, J=2,0, 8,8 Гц), 7,40 (1H, дд, J=2,5, 9,9 Гц), 7,51 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,69-7,78 (2H, м)	-
1086		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 0,79-0,97 (1H, м), 1,05-1,56 (4H, м), 1,56-1,72 (2H, м), 1,77-1,90 (1H, м), 2,62-2,75 (1H, м), 2,79-3,19 (5H, м), 3,19-3,70 (1H, уш), 3,75 (3H, с), 6,37-6,56 (2H, м), 6,78 (1H, д, J=7,2 Гц), 7,30-7,14 (1H, м), 7,14-7,33 (2H, м)	Фумарат

1087		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Оксалат
		0,86-1,00 (1H, м), 1,04-1,47 (4H, м), 1,47-1,57 (1H, м), 1,61-1,71 (1H, м), 1,77-1,86 (1H, м), 2,55-2,72 (2H, м), 2,92-3,16 (4H, м), 3,75 (3H, с), 5,25-6,25 (1H, уш), 6,35 (1H, дд, $J=0,4, 3,0$ Гц), 6,96 (1H, дд, $J=1,9, 8,6$ Гц), 7,25-7,33 (2H, м), 7,35 (1H, д, $J=8,6$ Гц), (2H, не найдено)
1088		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: -
		0,95-1,11 (1H, м), 1,11-1,42 (3H, м), 1,53-1,82 (5H, м), 2,45-2,55 (1H, м), 2,55-2,64 (1H, м), 2,98-3,12 (3H, м), 3,15-3,25 (1H, м), 3,75 (3H, с), 6,43 (1H, дд, $J=0,8, 3,1$ Гц), 6,98-7,03 (2H, м), 7,12-7,15 (1H, м), 7,53 (1H, д, $J=8,4$ Гц)
1089		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Оксалат
		0,87-1,02 (1H, м), 1,08-1,50 (4H, м), 1,50-1,60 (1H, м), 1,62-1,72 (1H, м), 1,75-1,86 (1H, м), 2,57-2,76 (2H, м), 2,92-3,16 (4H, м), 3,20-4,38 (1H, уш), 6,91 (1H, с), 7,09 (1H, дд, $J=1,9, 8,5$ Гц), 7,41 (1H, д, $J=1,9$ Гц), 7,52 (1H, д, $J=8,5$ Гц), 7,97 (1H, д, $J=1,8$ Гц), (2H, не найдено)

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1090		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,99-1,18 (19H, м), 1,20-1,41 (6H, м), 1,49-1,68 (2H, м), 1,68-1,82 (3H, м), 2,49-2,64 (2H, м), 2,94-3,10 (2H, м), 3,10-3,25 (2H, м), 7,09 (1H, дд, J=2,4, 8,8 Гц), 7,17 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,28 (1H, дд, J=2,1, 11,0 Гц), 7,45 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,59-7,66 (2H, м)	-
1091		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,93-1,10 (1H, м), 1,14 (18H, д, J=7,5 Гц), 1,20-1,45 (3H, м), 1,49-1,85 (8H, м), 2,58-2,74 (2H, м), 2,90-3,00 (1H, м), 3,00-3,08 (1H, м), 3,17-3,30 (2H, м), 6,74 (1H, дд, J=0,7, 3,2 Гц), 6,85 (1H, д, J=7,3 Гц), 7,03-7,10 (1H, м), 7,17 (1H, д, J=3,2 Гц), 7,26 (1H, д, J=8,3 Гц)	-

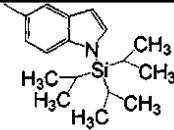
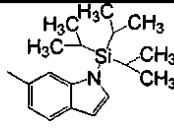
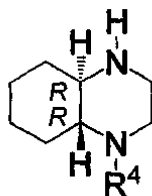
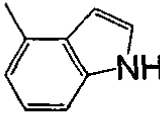
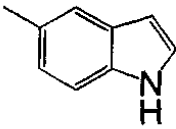
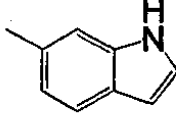
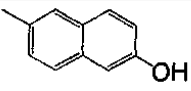
1092		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95-1,10 (1H, м), 1,10-1,41 (21H, м), 1,53-1,80 (8H, м), 2,41-2,50 (1H, м), 2,53-2,62 (1H, м), 2,95-3,10 (3H, м), 3,13-3,23 (1H, м), 6,56 (1H, д, $J=0,4$, 3,1 Гц), 6,97 (1H, дд, $J=2,1$, 8,8 Гц), 7,23 (1H, д, $J=3,1$ Гц), 7,37-7,44 (2H, м)	-
1093		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,94-1,06 (1H, м), 1,05-1,25 (19H, м), 1,25-1,45 (2H, м), 1,53-1,80 (8H, м), 2,42-2,50 (1H, м), 2,55-2,65 (1H, м), 2,90-3,00 (1H, м), 3,00-3,13 (2H, м), 3,16-3,25 (1H, м), 6,56 (1H, дд, $J=0,7$, 3,2 Гц), 6,97 (1H, дд, $J=1,7$, 8,3 Гц), 7,20 (1H, д, $J=3,2$ Гц), 7,32 (1H, с), 7,52 (1H, д, $J=8,3$ Гц)	-

Таблица 132

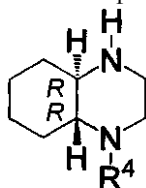
Абсолютная конфигурация



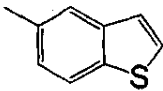
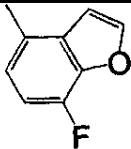
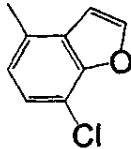
Пример	R^4	ЯМР	Соль
1094		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,95-1,09 (1H, м), 1,18-1,55 (4H, м), 1,55-1,63 (1H, м), 1,66-1,85 (3H, м), 2,59-2,77 (2H,	-

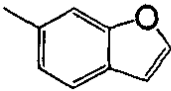
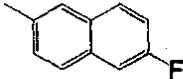
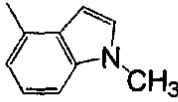
		м), 2,81-3,01 (1H, м), 3,01-3,09 (1H, м), 3,18-3,30 (2H, м), 6,67-6,71 (1H, м), 6,87 (1H, дд, J=1,1, 7,2 Гц), 7,10-7,20 (3H, м), 8,15-8,47 (1H, уш)	
1095		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,96-1,10 (1H, м), 1,11-1,43 (3H, м), 1,52-1,84 (5H, м), 2,42-2,52 (1H, м), 2,54-2,64 (1H, м), 2,97-3,10 (3H, м), 3,14-3,25 (1H, м), 6,51 (1H, дд, J=1,0, 2,1 Гц), 7,06 (1H, дд, J=2,0, 8,6 Гц), 7,17-7,23 (1H, м), 7,32 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,44 (1H, д, J=2,0 Гц), 8,20 (1H, ушс)	-
1096		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,81-0,95 (1H, м), 1,05-1,35 (3H, м), 1,41-1,57 (2H, м), 1,58-1,74 (2H, м), 2,05 (1H, ушс), 2,30-2,41 (2H, м), 2,75-2,97 (4H, м), 6,30-6,38 (1H, м), 6,80 (1H, дд, J=1,8, 8,4 Гц), 7,10 (1H, с), 7,25 (1H, т, J=2,7 Гц), 7,41 (1H, д, J=8,4 Гц), 10,89 (1H, с)	-
1097		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-0,99 (1H, м), 1,12-1,36 (3H, м), 1,48-1,76 (4H, м), 2,17 (1H, ушс), 2,31-2,50 (2H, м), 2,76-3,01 (4H, м), 6,99-7,08 (2H, м), 7,20 (1H, дд, J=2,0, 8,7 Гц), 7,41 (1H, д, J=1,6 Гц), 7,58 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,67 (1H, д, J=8,8 Гц), 9,57 (1H, ушс)	-

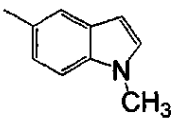
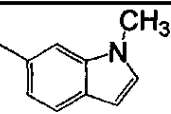
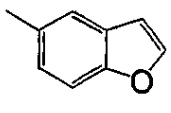
Абсолютная конфигурация



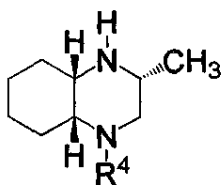
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1098		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,00-1,14 (1H, м), 1,20-1,45 (3H, м), 1,45-1,68 (2H, м), 1,68-1,85 (3H, м), 2,53-2,66 (2H, м), 2,95-3,10 (2H, м), 3,15-3,26 (2H, м), 7,33 (1H, дд, J=2,1, 8,8 Гц), 7,37-7,47 (2H, м), 7,51 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,74-7,82 (3H, м)	-
1099		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,98-1,12 (1H, м), 1,17-1,45 (3H, м), 1,45-1,85 (5H, м), 2,49-2,64 (2H, м), 2,95-3,25 (4H, м), 3,90 (3H, с), 7,08-7,14 (2H, м), 7,31 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,47 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,63-7,70 (2H, м)	-

1100		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.:	-
		0,97-1,10 (1H, м), 1,15-1,69 (6H, м), 1,69-1,84 (2H, м), 2,45-2,54 (1H, м), 2,54-2,63 (1H, м), 2,93-3,13 (3H, м), 3,13-3,25 (1H, м), 7,19 (1H, дд, $J=2,0, 8,6$ Гц), 5,27 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,42 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,59 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,79 (1H, д, $J=8,6$ Гц)	
1101		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.:	2
		0,91-1,10 (1H, м), 1,10-1,37 (2H, м), 1,41-1,66 (3H, м), 1,66-1,79 (1H, м), 1,06-2,09 (1H, м), 2,95-3,55 (6H, м), 3,70-4,95 (1H, уш), 7,00-7,17 (1H, м), 7,17-7,40 (2H, м), 8,08-8,19 (1H, м), 9,33-9,90 (2H, м)	гидрохлорид
1102		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.:	2
		0,92-1,09 (1H, м), 1,10-1,39 (2H, м), 1,47-1,68 (3H, м), 1,68-1,78 (1H, м), 1,99-2,09 (1H, м), 2,94-3,14 (1H, уш), 3,14-3,50 (5H, ушм), 4,05-5,03 (1H, уш), 7,08-7,19 (1H, м), 7,25-7,36 (1H, м), 7,41 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 8,14 (1H, д, $J=1,6$ Гц), 9,70 (2H, ушс)	гидрохлорид

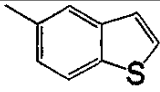
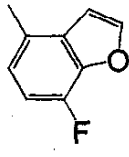
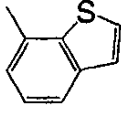
1103		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.:	2
		1,12-1,51 (4H, м), 1,53-1,68 (2H, м), 1,69-1,79 (1H, м), 2,07-2,19 (1H, м), 3,20-4,27 6H, м), 7,04 (1H, с), 7,30-7,65 (1H, м), 7,65-8,05 (2H, м), 8,13 (1H, с), 9,65-10,40 (2H, м), (1H, не найдено)	гидрохлорид
1104		^1H -ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.:	-
		1,00-1,13 (1H, м), 1,18-1,45 (3H, м), 1,58-1,90 (5H, м), 2,52-2,65 (2H, м), 2,95-3,11 (2H, м), 3,11-3,25 (2H, м), 7,22 (1H, дт, J=2,5, 8,8 Гц), 7,36 (1H, дд, J=2,0, 8,8 Гц), 7,40 (1H, дд, J=2,5, 9,9 Гц), 7,51 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,69-7,78 (2H, м)	
1105		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.:	Фумарат
		0,80-0,96 (1H, м), 1,05-1,56 (4H, м), 1,56-1,72 (2H, м), 1,77-1,90 (1H, м), 2,62-2,75 (1H, м), 2,77-2,90 (1H, м), 2,90-3,19 (4H, м), 3,19-3,70 (1H, уш), 3,75 (3H, с), 6,37-6,54 (2H, м), 6,78 (1H, д, J=7,3 Гц), 7,30-7,14 (1H, м), 7,14-7,31 (2H, м)	

1106		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Оксалат
		0,86-1,00 (1H, м), 1,04-1,47 (4H, м), 1,47-1,57 (1H, м), 1,61-1,70 (1H, м), 1,77-1,87 (1H, м), 2,55-2,72 (2H, м), 2,90-3,16 (4H, м), 3,75 (3H, с), 5,25-6,25 (1H, уш), 6,35 (1H, д, $J=2,9$ Гц), 6,96 (1H, дд, $J=1,7, 8,6$ Гц), 7,25-7,33 (2H, м), 7,35 (1H, д, $J=8,6$ Гц), (2H, не найдено)
1107		^1H -ЯМР (CDCl $_3$) δ м.д.: -
		0,96-1,10 (1H, м), 1,10-1,44 (3H, м), 1,48-1,82 (5H, м), 2,45-2,55 (1H, м), 2,55-2,64 (1H, м), 2,98-3,12 (3H, м), 3,15-3,25 (1H, м), 3,75 (3H, с), 6,43 (1H, дд, $J=0,8, 3,1$ Гц), 6,98-7,03 (2H, м), 7,12-7,15 (1H, м), 7,53 (1H, д, $J=8,5$ Гц)
1108		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Оксалат
		0,87-1,02 (1H, м), 1,08-1,50 (4H, м), 1,50-1,60 (1H, м), 1,62-1,72 (1H, м), 1,75-1,86 (1H, м), 2,54-2,76 (2H, м), 2,92-3,17 (4H, м), 3,20-5,40 (1H, уш), 6,91 (1H, д, $J=1,2$ Гц), 7,10 (1H, дд, $J=1,9, 8,6$ Гц), 7,41 (1H, д, $J=1,9$ Гц), 7,52 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 7,97 (1H, д, $J=2,0$ Гц), (2H, не найдено)

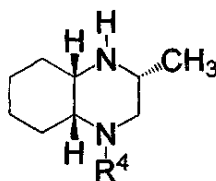
Относительная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1109		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,22-1,52 (6H, м), 1,56-1,97 (4H, м), 2,00-2,18 (1H, м), 2,75-2,95 (1H, м), 3,20-3,40 (1H, м), 3,40-3,60 (2H, м), 3,96-4,10 (1H, м), 4,20-4,57 (1H, уш), 6,91-7,01 (2H, м), 7,19-7,31 (2H, м), 8,69 (1H, ушс), 10,11 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
1110		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 1,15-1,33 (6H, м), 1,48-1,58 (2H, м), 1,66-1,85 (4H, м), 2,68 (1H, т, J=11,8 Гц), 3,02-3,12 (1H, м), 3,23 (1H, дд, J=3,3, 11,4 Гц), 3,29-3,24 (1H, м), 3,76 (1H, тд, J=3,3, 11,4 Гц), 3,88 (3H, с), 7,00 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,02-7,30 (2H, м), 7,22-7,29 (1H, м),	-

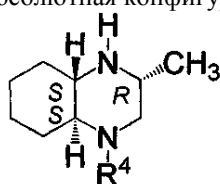
		7,57 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,61 (1H, д, J=9,0 Гц)	
1111		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,17-1,36 (2H, м), 1,36- 1,51 (4H, м), 1,62-2,00 (4H, м), 2,06-2,17 (1H, м), 2,94-3,05 (1H, м), 3,30-3,50 (1H, м), 3,50- 3,64 (2H, м), 4,04-4,13 (1H, м), 4,59-5,50 (1H, уш), 7,17 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,31 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,38 (1H, ушс), 7,62 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,83 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,68 (1H, ушс), 10,12 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
1112		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,99-1,17 (2H, м), 1,30- 1,49 (4H, м), 1,55-1,75 (2H, м), 1,75-1,98 (2H, м), 1,98-2,13 (1H, м), 3,12-3,28 (2H, м), 3,28- 3,50 (1H, м), 3,67-3,85 (2H, м), 6,67 (1H, дд, J=3,4, 8,6 Гц), 7,10 (1H, дд, J=8,6, 10,7 Гц), 7,28 (1H, дд, J=2,6, 2,6 Гц), 8,07 (1H, д, J=2,2 Гц), 8,43 (1H, уш), 9,94 (1H, уш)	Гидрохлорид
1113		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,03-1,21 (2H, м), 1,37- 1,48 (4H, м), 1,58-1,85 (3H, м), 1,95-2,14 (2H, м), 3,23 (1H, д, J=10,6 Гц), 3,36-3,55 (2H, м), 3,64-3,76 (1H, м), 3,85- 3,96 (1H, м), 7,01 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,34 (1H, дд, J=7,7, 7,7 Гц), 7,46 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,57- 7,62 (1H, м), 7,75 (1H, д, J=5,4 Гц), 8,35-8,6 (1H, м), 9,82 (1H, уш)	Гидрохлорид

Абсолютная конфигурация



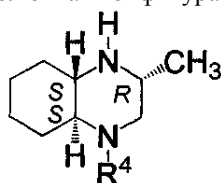
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1114		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,10 (4H, м), 1,13 (18H, д, J=7,3 Гц), 1,19-1,47 (7H, м), 1,59-1,67 (1H, м), 1,70-1,84 (3H, м), 2,45-2,53 (1H, м), 2,57 (1H, дд, J=10,3, 11,0 Гц), 2,62-2,70 (1H, м), 3,12 (1H, дд, J=2,7, 11,2 Гц), 3,16-3,24 (1H, м), 7,09 (1H, дд, J=2,4, 8,9 Гц), 7,17 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,27 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,44 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,59-7,65 (2H, м)	-
1115		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,94-1,12 (4H, м), 1,15-1,46 (4H, м), 1,57-1,68 (2H, м), 1,68-1,85 (11H, м), 2,42-2,51 (1H, м), 2,59-2,70 (2H, м), 3,10 (1H, дд, J=2,7, 11,2 Гц), 3,15-3,25 (1H, м), 7,29 (1H, дд, J=2,2, 8,6 Гц), 7,30-7,37 (1H, м), 7,42-7,49 (1H, м), 7,76 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,93 (1H, д, J=7,2 Гц), 8,21 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,29 (1H, д, J=8,3 Гц)	-

Абсолютная конфигурация



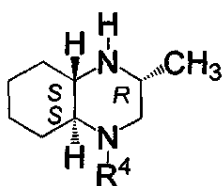
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1116		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-0,99 (4H, м), 1,13-1,35 (3H, м), 1,49-1,75 (4H, м), 1,99 (1H, ушс), 2,32-2,50 (3H, м), 2,92-3,02 (2H, м), 7,00-7,09 (2H, м), 7,19 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,41 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,58 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,66 (1H, д, J=8,8 Гц), 9,56 (1H, ушс)	-
1117		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,10-1,57 (7H, м), 1,57-1,71 (2H, м), 1,71-1,82 (1H, м), 2,11-2,22 (1H, м), 3,00-3,40 (6H, м), 7,22 (1H, т, J=7,4 Гц), 7,35-7,85 (4H, м), 8,09 (1H, д, J=7,8 Гц), 8,37 (1H, ушс), 9,96 (2H, ушс), 11,61 (1H, ушс)	2 гидрохлорид

Абсолютная конфигурация

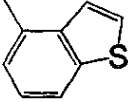
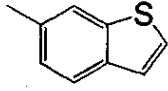


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1118		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,98-1,11 (4H, м), 1,17-1,58 (4H, м), 1,58-1,85 (4H, м), 2,44-2,53 (1H, м), 2,56-2,70 (2H, м), 3,12 (1H, дд, J=2,8, 11,2 Гц), 3,15-3,25 (1H, м), 3,90 (3H, с), 7,08-7,16 (2H, м), 7,30 (1H, дд, J=2,0, 8,7 Гц), 7,46 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,65 (1H, д, J=4,8 Гц), 7,67 (1H, д, J=4,9 Гц)	-
1119		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,95-1,05 (1H, м), 1,11 (3H, д, J=6,3 Гц), 1,15-1,5 (3H, м), 1,5-1,6 (1H, м), 1,65-1,75 (2H, м), 1,85-1,95 (1H, м), 2,65-2,85 (3H, м), 2,85-4,35 (4H, м), 6,50 (1H, с), 7,33 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,4-7,5 (2H, м), 7,57 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,8-7,9 (3H, м)	1/2 фумарат
1120		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,98-1,12 (4H, м), 1,18-1,48 (4H, м), 1,58-1,69 (1H, м), 1,69-1,85 (3H, м), 2,46-2,54 (1H, м), 2,57 (1H, дд, J=10,2, 11,0 Гц), 2,62-2,70 (1H, м), 3,10-3,25 (2H, м), 7,22 (1H, дт, J=2,6, 8,8 Гц), 7,35 (1H, дд, J=1,8, 8,7 Гц), 7,40 (1H, дд, J=2,5, 9,9 Гц), 7,50 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,68-7,77 (2H, м)	-

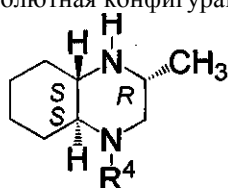
Абсолютная конфигурация



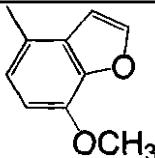
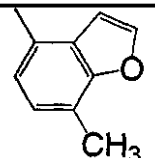
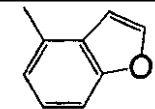
Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1121		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,97-1,17 (4H, м), 1,17-1,49 (4H, м), 1,53-1,89 (4H, м), 2,42-2,55 (1H, м), 2,55-2,71 (2H, м), 3,08 (1H, дд, J=2,8, 11,3 Гц), 3,13-3,26 (1H, м), 7,19 (1H, дд, J=2,0, 8,6 Гц), 7,27 (1H, д, J=5,4 Гц),	-

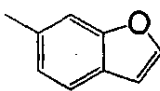
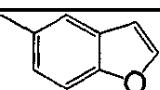
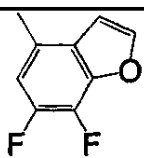
		7,42 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,58 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,78 (1H, д, J=8,6 Гц)	
1122		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,85-1,02 (1H, м), 1,05 (3H, д, J=6,4 Гц), 1,17-1,54 (4H, м), 1,54-1,63 (1H, м), 1,63-1,83 (3H, м), 2,40-2,55 (1H, м), 2,55-2,65 (1H, м), 2,65-2,74 (1H, м), 3,10 (1H, дд, J=2,8, 11,4 Гц), 3,15-3,26 (1H, м), 7,12 (1H, дд, J=0,7, 7,6 Гц), 7,30 (1H, т, J=7,8 Гц), 7,35 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,57 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,64 (1H, д, J=8,0 Гц)	-
1123		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 0,90-1,04 (1H, м), 1,12 (3H, д, J=6,4 Гц), 1,17-1,35 (2H, м), 1,35-1,49 (1H, м), 1,50-1,62 (2H, м), 1,64-1,74 (1H, м), 1,84-1,94 (1H, м), 2,65-2,84 (3H, м), 3,10 (1H, дд, J=2,9, 11,7 Гц), 3,21-3,34 (1H, м), 4,30-6,30 (1H, уш), 6,49 (2H, с), 7,18 (1H, дд, J=1,7, 8,4 Гц), 7,39 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,67 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,75 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,81 (1H, д, J=8,4 Гц)	Фумарат

Абсолютная конфигурация

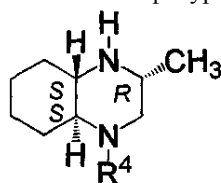


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1124		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 0,96-1,38 (6H, м), 1,40-1,50 (1H, м), 1,50-1,80 (3H, м), 2,06-2,17 (1H, м), 3,01-3,20 (2H, м), 3,27-3,40 (2H, м), 3,50-3,65 (1H, м), 5,90-6,39 (1H, уш), 7,05-7,22 (2H, м), 7,32 (1H, ушс), 8,03 (1H, д, J=2,0 Гц), 9,64 (1H, ушс), 9,81 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
1125		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-1,00 (1H, м), 1,05-1,38 (5H, м), 1,38-1,75 (4H, м), 1,87-2,00 (1H, м), 2,65-3,00 (3H, м), 3,12 (1H, дд, J=2,8, 11,9 Гц), 3,30-3,47 (1H, м), 6,53 (2H, с), 7,04 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,14 (1H, ушс), 7,37 (1H, д, J=8,3 Гц), 8,08 (1H, д, J=2,2 Гц), (3H, не найдено)	Фумарат

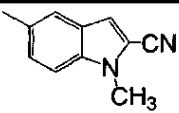
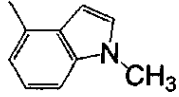
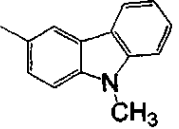
1126		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д. при 80°C: 1,02-1,38 (6H, м), 1,38-1,50 (1H, м), 1,50-1,79 (3H, м), 2,05-2,16 (2H, м), 3,10-3,29 (2H, м), 3,29-3,57 (2H, уш), 3,57-3,73 (1H, уш), 3,94 (3H, с), 4,30-4,25 (1H, уш), 6,91 (1H, д, $J=8,4$ Гц), 7,16 (1H, ушс), 7,31 (1H, ушс), 7,93 (1H, с), 9,72 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
1127		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д. при 80°C: 1,03-1,38 (6H, м), 1,40-1,79 (4H, м), 2,06-2,18 (1H, м), 2,45 (3H, с), 3,12-3,31 (2H, м), 3,31-3,56 (2H, м), 3,56-3,77 (1H, м), 5,39-6,13 (1H, уш), 7,08-7,21 (2H, м), 7,21-7,40 (1H, м), 7,95 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 9,79 (2H, ушс),	2 гидрохлорид
1128		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д. при 80°C: 1,02-1,39 (6H, м), 1,45-1,80 (4H, м), 2,08-2,18 (1H, м), 3,10-3,30 (2H, м), 3,32-3,55 (2H, м), 3,55-3,74 (1H, м), 5,50-6,15 (1H, уш), 7,16-7,25 (1H, м), 7,25-7,36 (2H, м), 7,47 (1H, д, $J=8,2$ Гц), 7,94 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 9,55-10,05	2 гидрохлорид

		(2H, ушм)	
1129		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,89-1,03 (1H, м), 1,08-1,35 (5H, м), 1,35-1,60 (3H, м), 1,63-1,73 (1H, м), 1,84-1,96 (1H, м), 2,62-2,85 (3H, м), 3,08 (1H, дд, J=2,8, 11,8 Гц), 3,22-3,35 (1H, м), 6,50 (2H, с), 6,91 (1H, дд, J=0,9, 2,1 Гц), 7,07 (1H, дд, J=1,7, 8,3 Гц), 7,36 (1H, с), 7,58 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,95 (1H, д, J=2,2 Гц), (3H, не найдено)	Фумарат
1130		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,09-1,55 (7H, м), 1,55-1,80 (3H, м), 2,10-2,22 (1H, м), 3,35-4,13 (5H, м), 4,13-5,22 (1H, уш), 7,12 (1H, с), 7,60 (1H, ушс), 7,81 (1H, с), 7,98 (1H, ушс), 8,15 (1H, с), 10,09 (2H, ушс)	2 гидрохлорид
1131		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,06 (1H, м), 1,15-1,38 (5H, м), 1,47-1,67 (3H, м), 1,67-1,80 (1H, м), 1,99-2,11 (1H, м), 2,80-3,30 (4H, м), 3,40-3,60 (1H, м), 4,40-5,10 (1H, уш), 7,13-7,38 (2H, м), 8,15 (1H, д, J=2,0 Гц), 9,05-9,58 (1H, уш), 9,70-9,95 (1H, уш)	2 гидрохлорид

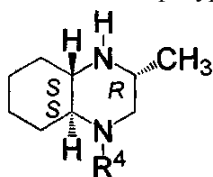
Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1132		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,94-1,10 (4H, м), 1,13-1,65 (6H, м), 1,65-1,83 (2H, м), 2,37-2,47 (1H, м), 2,55-2,69 (2H, м), 3,05 (1H, дд, J=2,8, 11,2 Гц), 3,12-3,23 (1H, м), 3,77 (3H, с), 6,42 (1H, д, J=0,7, 3,1 Гц), 7,03 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,08 (1H, д, J=2,0, 8,6 Гц), 7,22-7,30 (1H, м), 7,41 (1H, д, J=1,8 Гц)	-
1133		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,05 (1H, м), 1,09-1,35 (5H, м), 1,39-1,60 (3H, м), 1,64-1,76 (1H, м), 1,88-2,00 (1H, м), 2,68-2,79 (1H, м), 2,79-2,94 (2H, м), 3,01-3,11 (1H, м), 3,28-3,40 (1H, м), 3,75 (3H, с), 6,36 (1H, д, J=0,6, 3,1 Гц), 6,51 (2H, с), 6,87 (1H, д, J=1,7, 8,4 Гц), 7,18 (1H, с), 7,27 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,47 (1H, д, J=8,3 Гц), (3H, не найдено)	Фумарат

1134		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,82-0,92 (1H, м), 0,94 (3H, д, $J=6,3$ Гц), 1,06-1,34 (4H, м), 1,38-1,58 (2H, м), 1,59-1,75 (2H, м), 2,28-2,37 (1H, м), 2,37-2,49 (2H, м), 2,89 (1H, дд, $J=2,6, 10,8$ Гц), 2,94-3,04 (1H, м), 3,86 (3H, с), 7,21 (1H, дд, $J=1,9, 8,9$ Гц), 7,31 (1H, с), 7,36 (1H, д, $J=1,7$ Гц), 7,51 (1H, д, $J=8,9$ Гц)	-
1135		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 0,82-0,96 (1H, м), 1,01-1,35 (5H, м), 1,35-1,85 (4H, м), 1,85-1,96 (1H, м), 2,53-3,05 (3H, м), 3,05-3,23 (1H, м), 3,23-3,40 (1H, м), 3,76 (3H, с), 6,39-6,57 (3H, м), 6,79 (1H, д, $J=8,0$ Гц), 7,09 (1H, т, $J=7,8$ Гц), 7,17-7,28 (2H, м), (3H, не найдено)	Фумарат
1136		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.: 0,93-1,10 (1H, м), 1,10-1,35 (5H, м), 1,41-1,59 (3H, м), 1,64-1,78 (1H, м), 1,91-2,04 (1H, м), 2,75-3,04 (3H, м), 3,11 (1H, дд, $J=2,0, 12,0$ Гц), 3,32-3,46 (1H, м), 3,85 (3H, с), 6,53 (2H, с), 7,15-7,23 (1H, м), 7,29 (1H, дд, $J=1,9, 8,6$ Гц), 7,42-7,49 (1H, м), 7,53 (1H, д, $J=8,6$ Гц), 7,56 (1H, д, $J=8,3$ Гц), 7,94 (1H, д, $J=1,8$ Гц), 8,15	Фумарат
		(1H, д, $J=7,7$ Гц), (3H, не найдено)	

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1137		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,88-1,08 (4H, м), 1,15-1,57 (4H, м), 1,60-1,68 (2H, м), 1,68-1,80 (2H, м), 2,31-2,39 (1H, м), 2,46 (1H, дд, J=10,4, 11,0 Гц), 2,55-2,63 (1H, м), 3,00 (1H, дд, J=2,8, 11,2 Гц), 3,07-3,18 (1H, м), 7,03-7,09 (2H, м), 7,23-7,29 (2H, м)	-
1138		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,98-1,10 (4H, м), 1,20-1,46 (4H, м), 1,65-1,90 (4H, м), 2,46-2,67 (3H, м), 3,10-3,25 (2H, м), 6,98 (1H, дд, J=2,1, 8,5 Гц), 7,12 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,54 (1H, д, J=8,5 Гц)	-
1139		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,89-1,03 (1H, м), 1,11 (3H, d, J=6,4 Гц), 1,17-1,34 (2H, м), 1,34-1,47 (1H, м), 1,51-1,74 (3H, м), 1,82-1,94 (1H, м), 2,64-2,74 (2H, м), 2,74-2,84 (1H, м), 3,14 (1H,	Фумарат

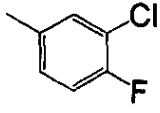
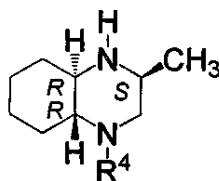
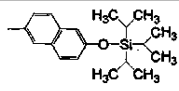
		дд, $J=3,0, 11,9$ Гц), 3,20-3,33 (1H, м), 6,51 (2H, с), 6,97-7,04 (1H, м), 7,19 (1H, дд, $J=2,4, 11,3$ Гц), 7,50 (1H, т, $J=8,7$ Гц), 8,90-11,40 (2H, уш), (1H, не найдено)
1140		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: Фумарат 0,89-1,03 (1H, м), 1,10 (3H, д, $J=6,4$ Гц), 1,14-1,45 (3H, м), 1,48-1,62 (2H, м), 1,65-1,73 (1H, м), 1,82-1,92 (1H, м), 2,58-2,81 (3H, м), 3,05 (1H, дд, $J=3,0, 11,7$ Гц), 3,19-3,30 (1H, м), 6,51 (2H, с), 7,11-7,18 (1H, м), 7,31-7,41 (2H, м), 9,00-11,60 (2H, уш), (1H, не найдено)

Таблица 141

Абсолютная конфигурация



Пример	R^4	ЯМР	Соль
1141		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,96-1,10 (4H, м), 1,13 (18H, д, $J=7,3$ Гц), 1,19-1,50 (7H, м), 1,58-1,67 (1H, м), 1,68-1,84 (3H, м), 2,45-2,53 (1H, м), 2,57 (1H, дд, $J=10,3, 11,0$ Гц), 2,62-2,70 (1H, м), 3,12 (1H, дд, $J=2,7, 11,2$	-

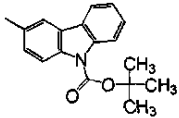
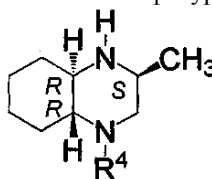
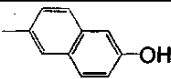
		Гц), 3,15-3,24 (1H, м), 7,09 (1H, дд, J=2,4, 8,9 Гц), 7,17 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,27 (1H, дд, J=2,1, 8,7 Гц), 7,44 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,59-7,65 (2H, м)	
1142		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,94-1,12 (4H, м), 1,15-1,46 (4H, м), 1,57-1,68 (2H, м), 1,68-1,85 (11H, м), 2,42-2,51 (1H, м), 2,59-2,70 (2H, м), 3,10 (1H, дд, J=2,7, 11,2 Гц), 3,15-3,25 (1H, м), 7,29 (1H, дд, J=2,2, 8,6 Гц), 7,30-7,37 (1H, м), 7,42-7,49 (1H, м), 7,76 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,93 (1H, д, J=7,2 Гц), 8,21 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,29 (1H, д, J=8,3 Гц)	-

Таблица 142

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1143		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,83-1,00 (4H, м), 1,12-1,35 (3H, м), 1,48-1,75 (4H, м), 1,99 (1H, ушс), 2,31-2,50 (3H, м), 2,92-3,03 (2H, м), 6,99-7,09 (2H, м), 7,19 (1H, дд,	-

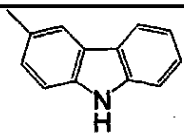
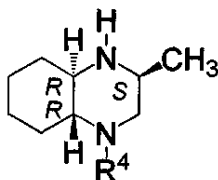
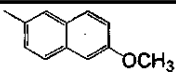
		$J=2,0, 8,7 \text{ Гц}), 7,41 (1\text{H},$ д, $J=1,7 \text{ Гц}), 7,58 (1\text{H},$ д, $J=8,8 \text{ Гц}), 7,66 (1\text{H},$ д, $J=8,8 \text{ Гц}), 9,57 (1\text{H},$ ушс)	
1144		$^1\text{H-ЯМР (DMSO-d}_6) \delta \text{ м.д.:}$ 1,10-1,57 (7H, м), 1,57- гидрохлорид 1,71 (2H, м), 1,71-1,82 (1H, м), 2,11-2,22 (1H, м), 3,00-3,40 (6H, м), 7,22 (1H, т, $J=7,4 \text{ Гц}),$ 7,35-7,85 (4H, м), 8,09 (1H, д, $J=7,8 \text{ Гц}), 8,37$ (1H, ушс), 9,96 (2H, ушс), 11,61 (1H, ушс)	2

Таблица 143

Абсолютная конфигурация



Пример	R^4	ЯМР	Соль
1145		$^1\text{H-ЯМР (CDCl}_3) \delta \text{ м.д.:}$ 0,98- 1,12 (4H, м), 1,18-1,58 (4H, м), 1,58-1,85 (4H, м), 2,45- 2,53 (1H, м), 2,56-2,70 (2H, м), 3,12 (1H, дд, $J=2,8,$ 11,2 Гц), 3,16-3,25 (1H, м), 3,90 (3H, с), 7,08-7,16 (2H, м), 7,30 (1H, дд, $J=2,01,$ 8,7 Гц), 7,46 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,65 (1H, д, $J=4,9 \text{ Гц}),$ 7,67 (1H, д, $J=4,9 \text{ Гц})$	-

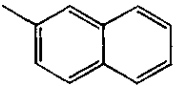
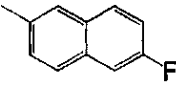
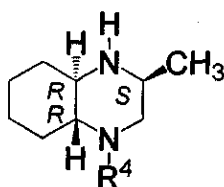
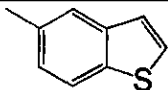
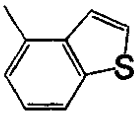
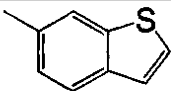
1146		^1H -ЯМР (DMSO- d_6) δ м.д.: 1/2 0,92-1,06 (1H, м), 1,11 (3H, д, $J=6,4$ Гц), 1,16-1,51 (3H, м), 1,52-1,64 (1H, м), 1,64-1,78 (2H, м), 1,82-1,94 (1H, м), 2,65-2,85 (3H, м), 2,85-4,2 (4H, м), 6,50 (1H, с), 7,33 (1H, дд, $J=2,1$, 8,7 Гц), 7,39-7,51 (2H, м), 7,56 (1H, д, $J=1,9$ Гц), 7,80-7,89 (3H, м)	фумарат
1147		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,98-1,12 (4H, м), 1,18-1,48 (4H, м), 1,60-1,69 (1H, м), 1,69-1,85 (3H, м), 2,46-2,54 (1H, м), 2,57 (1H, дд, $J=10,2$, 11,0 Гц), 2,62-2,71 (1H, м), 3,10-3,25 (2H, м), 7,22 (1H, дт, $J=2,6$, 8,8 Гц), 7,35 (1H, дд, $J=1,8$, 8,7 Гц), 7,40 (1H, дд, $J=2,5$, 9,9 Гц), 7,50 (1H, д, $J=1,9$ Гц), 7,68-7,77 (2H, м)	-

Таблица 144

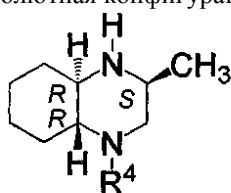
Абсолютная конфигурация



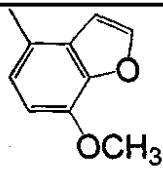
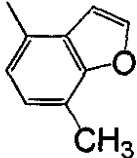
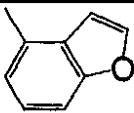
Пример	R^4	ЯМР	Соль
1148		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 0,97-1,17 (4H, м), 1,17-1,89 (8H, м), 2,41-2,50 (1H, м), 2,53-	-

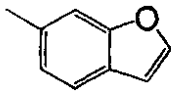
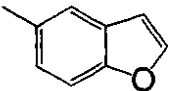
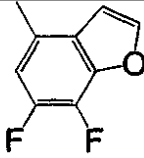
		2,69 (2H, м), 3,08 (1H, дд, J=2,8, 11,2 Гц), 3,13-3,22 (1H, м), 7,18 (1H, дд, J=2,0, 8,5 Гц), 7,27 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,42 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,58 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,78 (1H, д, J=8,5 Гц)	
1149		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,86-1,02 (1H, м), 1,05 (3H, д, J=6,4 Гц), 1,17-1,54 (4H, м), 1,54-1,63 (1H, м), 1,63-1,83 (3H, м), 2,39-2,55 (1H, м), 2,55-2,65 (1H, м), 2,65-2,74 (1H, м), 3,10 (1H, дд, J=2,8, 11,4 Гц), 3,15-3,26 (1H, м), 7,12 (1H, дд, J=0,7, 7,6 Гц), 7,30 (1H, т, J=7,8 Гц), 7,35 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,57 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,64 (1H, д, J=8,0 Гц)	-
1150		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,04 (1H, м), 1,10-1,35 (5H, м), 1,35-1,62 (3H, м), 1,64-1,74 (1H, м), 1,84-1,95 (1H, м), 2,65-2,84 (3H, м), 3,11 (1H, дд, J=2,8, 11,8 Гц), 3,21-3,35 (1H, м), 6,49 (2H, с), 7,19 (1H, дд, J=1,8, 8,5 Гц), 7,39 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,68 (1H, д, J=5,4 Гц), 7,75 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,81 (1H, д, J=8,5 Гц), 7,50-9,40 (1H, уш)	Фумарат

Абсолютная конфигурация

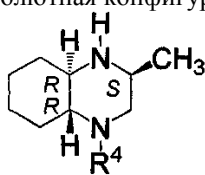


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1151		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 0,96-1,39 (6H, м), 1,40-1,50 (1H, м), 1,50-1,80 (3H, м), 2,05-2,15 (1H, м), 2,98-3,20 (2H, м), 3,20-3,40 (2H, м), 3,42-3,64 (1H, м), 5,23-6,05 (1H, ушс), 7,05-7,21 (2H, м), 7,30 (1H, ушс), 8,03 (1H, с), 9,56 (1H, ушс), 9,77 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
1152		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,85-1,00 (1H, м), 1,05-1,38 (5H, м), 1,38-1,75 (4H, м), 1,87-2,00 (1H, м), 2,65-3,00 (3H, м), 3,12 (1H, дд, J=2,8, 11,9 Гц), 3,30-3,47 (1H, м), 6,53 (2H, с), 7,04 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,14 (1H, ушс), 7,37 (1H, д, J=8,3 Гц), 8,08 (1H, д, J=2,2 Гц), (3H, не найдено)	Фумарат

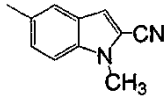
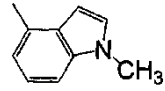
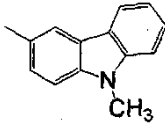
1153		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 1,00-1,38 (6H, м), 1,38-1,50 (1H, м), 1,50-1,79 (3H, м), 2,05-2,14 (2H, м), 3,09-3,25 (2H, м), 3,25-3,50 (2H, уш), 3,54-3,70 (1H, уш), 3,94 (3H, с), 4,35-5,05 (1H, уш), 6,90 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,07-7,20 (1H, м), 7,27 (1H, ушс), 7,92 (1H, д, J=1,8 Гц), 9,68 (1H, ушс)	2 гидрохлорид
1154		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 1,05-1,38 (6H, м), 1,38-1,52 (1H, м), 1,52-1,62 (1H, м), 1,62-1,79 (2H, м), 2,09-2,18 (1H, м), 2,46 (3H, с), 3,17-3,37 (2H, м), 3,37-3,66 (2H, м), 3,66-3,75 (1H, м), 6,25-7,10 (1H, уш), 7,14 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,19-7,30 (1H, м), 7,40 (1H, ушс), 7,97 (1H, д, J=2,1 Гц), 9,88 (2H, ушс),	2 гидрохлорид
1155		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д. при 80°C: 1,00-1,38 (6H, м), 1,45-1,80 (4H, м), 2,08-2,18 (1H, м), 3,06-3,27 (2H, м), 3,27-3,49 (2H, м), 3,53-3,70 (1H, м), 4,94-5,68 (1H, уш), 7,13-7,22 (1H, м), 7,25-	2 гидрохлорид

		7,35 (2H, м), 7,45 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,93 (1H, д, J=1,5 Гц), 9,45-10,00 (2H, ушм)	
1156		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,89-1,03 (1H, м), 1,05-1,35 (5H, м), 1,35-1,61 (3H, м), 1,61-1,75 (1H, м), 1,82-1,96 (1H, м), 2,62-2,86 (3H, м), 3,08 (1H, д, J=11,6 Гц), 3,21-3,36 (1H, м), 6,50 (2H, с), 6,91 (1H, д, J=2,0 Гц), 7,07 (1H, дд, J=1,3, 8,3 Гц), 7,36 (1H, с), 7,58 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,95 (1H, д, J=2,2 Гц), (3H, не найдено)	Фумарат
1157		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 1,09-1,55 (7H, м), 1,55-1,80 (3H, м), 2,10-2,22 (1H, м), 3,30-4,10 (5H, м), 4,10-5,20 (1H, уш), 7,11 (1H, с), 7,58 (1H, ушс), 7,80 (1H, с), 7,97 (1H, ушс), 8,15 (1H, с), 10,06 (2H, ушс)	2 гидрохлорид
1158		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,10 (1H, м), 1,15-1,38 (5H, м), 1,47-1,69 (3H, м), 1,69-1,80 (1H, м), 2,00-2,11 (1H, м), 2,80-3,40 (4H, м), 3,40-3,60 (1H, м), 5,35-6,36 (1H, уш), 7,13-7,44 (2H, м), 8,15 (1H, д, J=2,0 Гц), 9,08-9,66 (1H, уш), 9,66-10,08 (1H, уш)	2 гидрохлорид

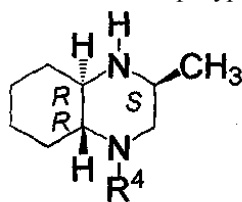
Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1159		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,95-1,10 (4H, м), 1,10-1,54 (4H, м), 1,54-1,65 (2H, м), 1,65-1,83 (2H, м), 2,37-2,47 (1H, м), 2,55-2,69 (2H, м), 3,05 (1H, дд, J=2,8, 11,2 Гц), 3,12-3,23 (1H, м), 3,77 (3H, с), 6,42 (1H, д, J=0,7, 3,1 Гц), 7,03 (1H, д, J=3,1 Гц), 7,08 (1H, д, J=2,0, 8,6 Гц), 7,22-7,30 (1H, м), 7,41 (1H, д, J=1,8 Гц)	-
1160		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,05 (1H, м), 1,09-1,35 (5H, м), 1,39-1,60 (3H, м), 1,64-1,75 (1H, м), 1,88-2,00 (1H, м), 2,67-2,95 (3H, м), 3,07 (1H, дд, J=2,8, 12,0 Гц), 3,28-3,40 (1H, м), 3,75 (3H, с), 6,36 (1H, д, J=0,6, 3,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,87 (1H, д, J=1,6, 8,4 Гц), 7,18 (1H, с), 7,27 (1H, д, J=3,0	Фумарат

		Гц), 7,47 (1H, д, J=8,3 Гц), (3H, не найдено)
1161		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,82- 0,92 (1H, м), 0,94 (3H, д, J=6,3 Гц), 1,06-1,34 (4H, м), 1,38-1,58 (2H, м), 1,59- 1,75 (2H, м), 2,28-2,37 (1H, м), 2,37-2,49 (2H, м), 2,89 (1H, дд, J=2,6, 10,8 Гц), 2,94-3,04 (1H, м), 3,86 (3H, с), 7,21 (1H, дд, J=1,9, 8,9 Гц), 7,31 (1H, с), 7,36 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,51 (1H, д, J=8,9 Гц)
1162		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Фумарат 0,80-0,99 (1H, м), 1,00-1,35 (5H, м), 1,35-1,98 (5H, м), 2,53-3,25 (4H, м), 3,23-3,40 (1H, м), 3,76 (3H, с), 6,40- 6,58 (3H, м), 6,79 (1H, д, J=8,0 Гц), 7,09 (1H, т, J=7,8 Гц), 7,17-7,28 (2H, м), (3H, не найдено)
1163		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Фумарат 0,93-1,08 (1H, м), 1,10-1,35 (5H, м), 1,401-1,60 (3H, м), 1,64-1,75 (1H, м), 1,90-2,03 (1H, м), 2,72-3,00 (3H, м), 3,11 (1H, дд, J=2,0, 12,0 Гц), 3,32-3,43 (1H, м), 3,85 (3H, с), 6,52 (2H, с), 7,15- 7,23 (1H, м), 7,29 (1H, дд, J=1,9, 8,6 Гц), 7,43-7,49 (1H, м), 7,53 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,56 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,94 (1H, д, J=1,8 Гц), 8,14 (1H, д, J=7,7 Гц), (3H, не найденно)

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1164		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,88-1,08 (4H, м), 1,15-1,42 (3H, м), 1,42-1,60 (1H, уш), 1,60-1,69 (2H, м), 1,69-1,82 (2H, м), 2,31-2,39 (1H, м), 2,46 (1H, дд, J=10,4, 11,0 Гц), 2,55-2,63 (1H, м), 3,00 (1H, дд, J=2,8, 11,2 Гц), 3,07-3,18 (1H, м), 7,02-7,09 (2H, м), 7,23-7,29 (2H, м)	-
1165		¹ H-ЯМР (CDCl ₃) δ м.д.: 0,98-1,10 (4H, м), 1,22-1,46 (4H, м), 1,65-1,90 (4H, м), 2,46-2,67 (3H, м), 3,10-3,25 (2H, м), 6,98 (1H, дд, J=2,1, 8,6 Гц), 7,12 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,54 (1H, д, J=8,6 Гц)	-
1166		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,90-1,03 (1H, м), 1,12 (3H, д, J=6,4 Гц), 1,17-1,34 (2H, м), 1,34-1,48 (1H, м), 1,52-1,74 (3H, м), 1,84-1,94 (1H, м), 2,65-2,75 (2H, м), 2,74-	Фумарат

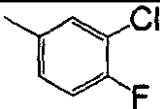
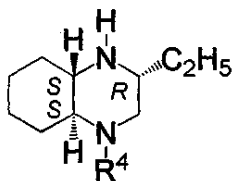
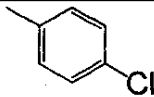
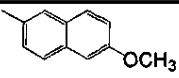
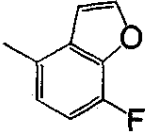
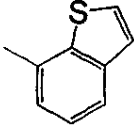
		2,84 (1H, м), 3,14 (1H, дд, J=3,0, 11,9 Гц), 3,22-3,34 (1H, м), 6,51 (2H, с), 6,97-7,04 (1H, м), 7,19 (1H, дд, J=2,4, 11,3 Гц), 7,51 (1H, т, J=8,6 Гц), 8,60-11,75 (2H, уш), (1H, не найдено)
1167		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: Фумарат 0,88-1,02 (1H, м), 1,11 (3H, д, J=6,4 Гц), 1,14-1,45 (3H, м), 1,48-1,62 (2H, м), 1,65-1,73 (1H, м), 1,82-1,92 (1H, м), 2,60-2,81 (3H, м), 3,05 (1H, дд, J=3,0, 11,8 Гц), 3,19-3,30 (1H, м), 6,51 (2H, с), 7,11-7,18 (1H, м), 7,30-7,41 (2H, м), 8,85-11,65 (2H, уш), (1H, не найдено)

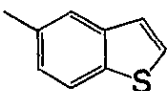
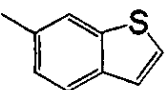
Таблица 148

Абсолютная конфигурация

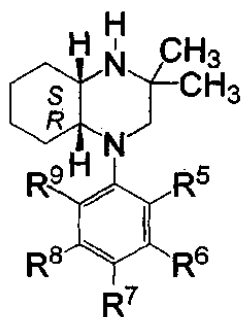


Пример	R ⁴	ЯМР	Соль
1168		¹ H-ЯМР (DMSO-d ₆) δ м.д.: 0,8-1,0 (4H, м), 1,1-1,6 (7H, м), 1,6-1,7 (1H, м), 1,8-1,9 (1H, м), 2,5-2,75 (3H, м), 2,85-3,9 (5H, м), 6,5-6,55 (2H, м), 7,1-7,2 (2H, м), 7,3-7,4 (2H, м)	Фумарат

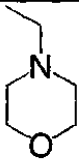
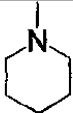
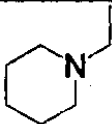

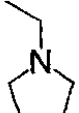
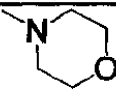
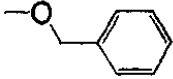
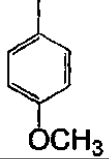
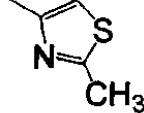
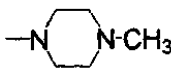
1169		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.:	-
		0,94 (3H, т, $J=7,5$ Гц), 0,95-1,1 (1H, м), 1,15- 1,5 (5H, м), 1,5-1,85 (5H, м), 2,46-2,69 (3H, м), 2,91-3,01 (1H, м), 3,18 (1H, дд, $J=2,7, 11,2$ Гц), 3,91 (3H, с), 7,08- 7,14 (2H, м), 7,31 (1H , дд, $J=2,1, 8,7$ Гц), 7,47 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,64- 7,71 (2H, м)	
1170		^1H -ЯМР (DMSO-d_6) δ м.д.:	2 Фумарат
		0,82-1,03 (4H, м), 1,09- 1,36 (2H, м), 1,41-1,59 (4H, м), 1,59-1,75 (2H, м), 1,92-2,06 (1H, м), 2,71-3,07 (3H, м), 3,10- 3,20 (1H, м), 3,20-3,32 (1H, м), 6,56 (4H, с), 6,97-7,26 (3H, м), 11,5 (5H, м)	
1171		^1H -ЯМР (DMSO-d_6) δ м.д.:	2 гидрохлорид
		0,85-1,05 (4H, м), 1,1- 1,4 (2H, м), 1,45-1,65 (4H, м), 1,65-1,85 (2H, м), 2,05-2,15 (1H, м), 2,85-3,22 (3H, м), 3,22- 3,38 (2H, м), 4,09 (1H, уш), 7,24 (1H, д, $J=7,5$ Гц), 7,35-7,5 (2H, м), 7,7-7,8 (2H, м), 9,15- 9,35 (1H, м), 9,35-9,55 (1H, м)	

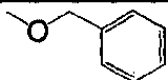
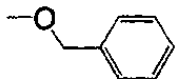
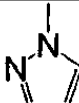
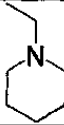
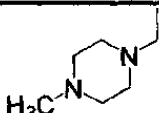
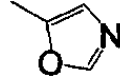
1172		^1H -ЯМР (CDCl_3) δ м.д.:	-
		0,93 (3H, т, $J=7,5$ Гц), 0,98-1,09 (1H, м), 1,14- 1,50 (5H, м), 1,55-1,85 (5H, м), 2,44-2,53 (1H, м), 2,55-2,68 (2H, м), 2,91-3,00 (1H, м), 3,15 (1H, дд, $J=2,7, 11,1$ Гц), 7,20 (1H, дд, $J=2,0, 8,6$ Гц), 7,27 (1H, дд, $J=0,5,$ 5,4 Гц), 7,43 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,59 (1H, д, $J=2,0$ Гц), 7,79 (1H, д, $J=8,6$ Гц)	
1173		^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ м.д.:	Фумарат
		0,85-1,05 (4H, м), 1,15- 1,35 (2H, м), 1,35-1,5 (2H, м), 1,5-1,6 (3H, м), 1,65-1,75 (1H, м), 1,85- 1,95 (1H, м), 2,65-2,85 (3H, м), 3,05-3,2 (2H, м), 3,6 (3H, уш), 6,51 (2H, с), 7,19 (1H, дд, $J=1,9, 8,5$ Гц), 7,39 (1H, дд, $J=0,5, 5,4$ Гц), 7,68 (1H, д, $J=5,4$ Гц), 7,76 (1H, д, $J=1,8$ Гц), 7,81 (1H, д, $J=8,5$ Гц)	

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	MC(M+1)
1174	-H		-H	-H	-H	327
1175	-H	-H		-H	-H	317
1176	-H		-H	-H	-H	327
1177	-H		-H	-H	-H	314
1178	-H		-H	-H	-H	328
1179	-H		-H	-H	-H	310
1180	-H	-H		-H	-H	344
1181	-H		-H	-H	-H	357

1182	-H		-H	-H	-H	344
1183	-H	-H		-H	-H	328
1184	-H	-H		-H	-H	342
1185	-H		-H	-H	-H	323
1186	-H		-H	-H	-H	328
1187	-H		-H	-H	-H	330
1188	-H	-Cl		-H	-H	385
1189	-H	-H		-H	-H	351
1190	-H		-H	-H	-H	342
1191	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	305
1192	-H	-H	-O(CH ₂) ₂ CH ₃	-H	-H	303
1193	-H	-H		-H	-H	343

1194	-F	-H	-OCH ₃	-H	-H	293
1195	-Cl	-H	-H	-CF ₃	-H	347
1196	-Cl	-H	-H	-H	-H	297
1197	-H		-OCH ₃	-H	-H	381
1198	-OCH ₃	-H	-Cl	-H	-H	309
1199	-F	-Cl	-H	-H	-H	297
1200	-CH ₃	-H	-OCH ₃	-Cl	-H	323
1201	-H	-OCH ₃		-H	-H	381
1202	-H	-H		-H	-H	311
1203	-H		-H	-H	-H	342
1204	-H	-H		-H	-H	357
1205	-H	-H	-OCH(CH ₃) ₂	-H	-H	303
1206	-H		-H	-H	-H	312
1207	-OCH ₂ CH ₃	-H	-H	-H	-H	289

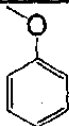
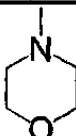

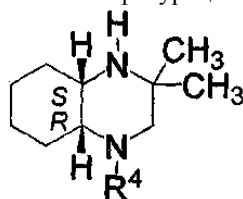
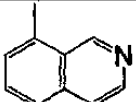
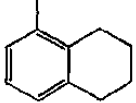
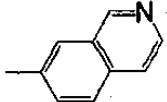
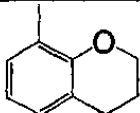
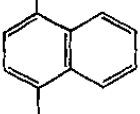
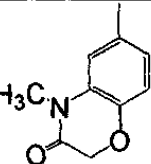
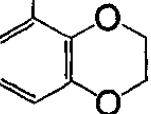
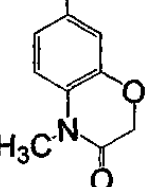
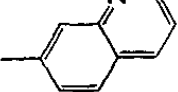
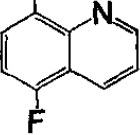
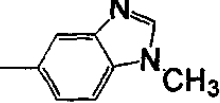
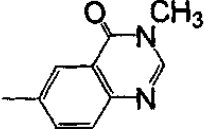
1208	-H		-H	-H	-H	337
1209	-Cl	-CF ₃	-H	-H	-H	347
1210	-H	-H	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-H	-H	301
1211	-CN	-H	-Cl	-H	-H	304
1212	-H	-H		-H	-H	330
1213	-H	-H		-H	-H	310

Таблица 150

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	МС(M+1)
1214		296
1215		299
1216		296

1217		301
1218	 $\text{N}(\text{CH}_3)_2$	338
1219		330
1220		303
1221		330
1222		296
1223		314
1224		299
1225		327

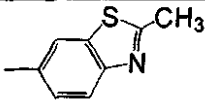
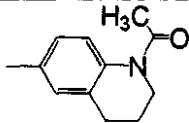
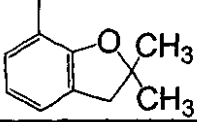
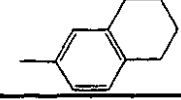
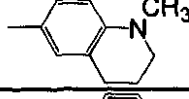
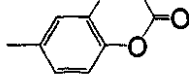
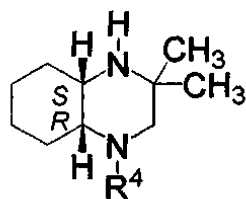
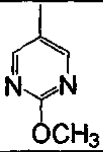
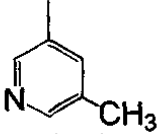
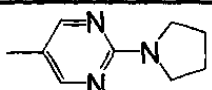
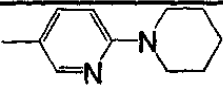
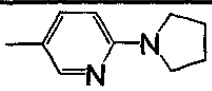
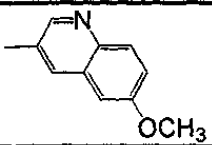
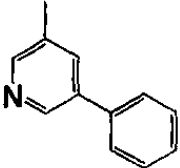
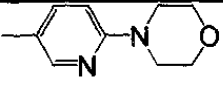
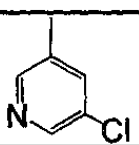
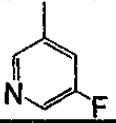
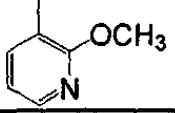
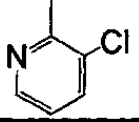
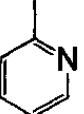
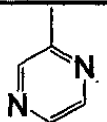
1226		316
1227		342
1228		315
1229		299
1230		314
1231		313

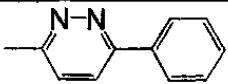
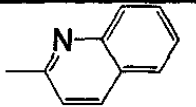
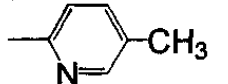
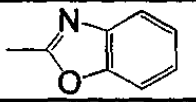
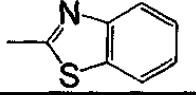
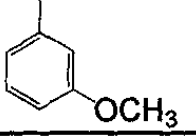
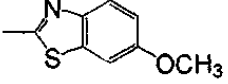
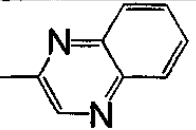
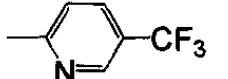
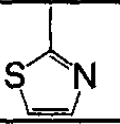
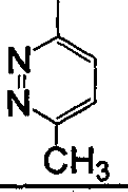
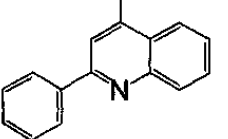
Таблица 151

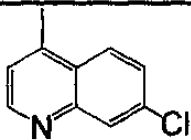
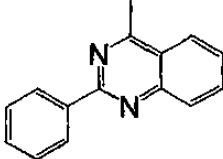
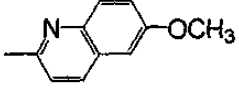
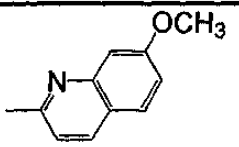
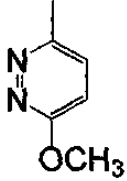
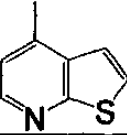
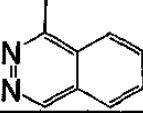
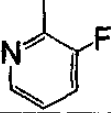
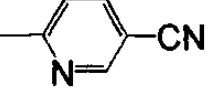
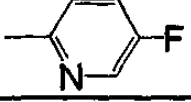
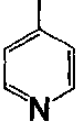
Абсолютная конфигурация

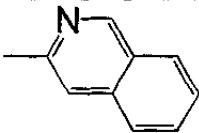
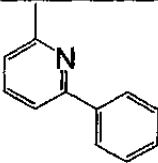
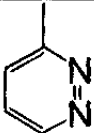
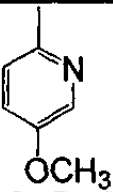
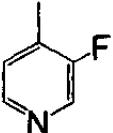
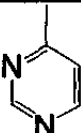
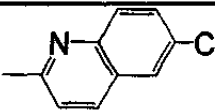
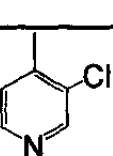
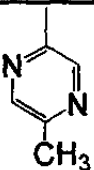
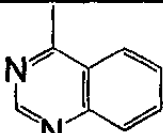


Пример	R ⁴	МС(M+1)
1232		277
1233		260

1234		316
1235		329
1236		315
1237		326
1238		322
1239		331
1240		280
1241		264
1242		276
1243		280
1244		246
1245		247

1246		323
1247		296
1248		260
1249		286
1250		302
1251		276
1252		332
1253		297
1254		314
1255		252
1256		261
1257		372

1258		330
1259		373
1260		326
1261		326
1262		277
1263		302
1264		297
1265		264
1266		271
1267		264
1268		246

1269		296
1270		322
1271		247
1272		276
1273		264
1274		247
1275		330
1276		280
1277		261
1278		297

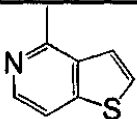
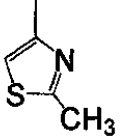
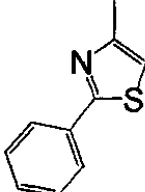
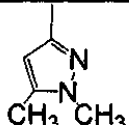
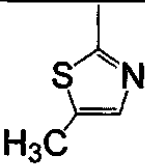
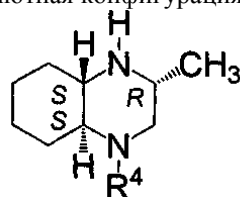
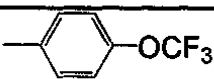
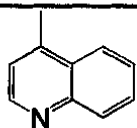
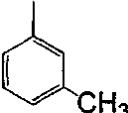
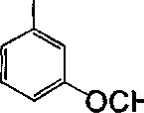
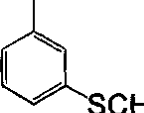
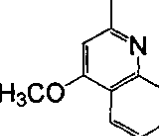
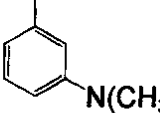
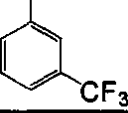
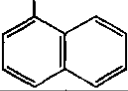

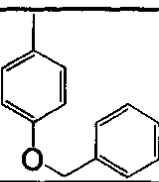
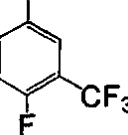
1279		302
1280		266
1281		328
1282		263
1283		266

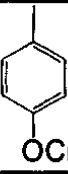
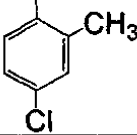
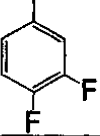
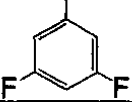
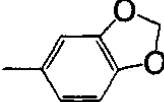
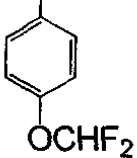
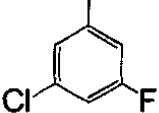
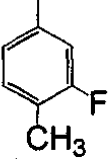
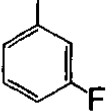
Таблица 152

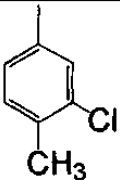
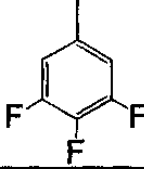
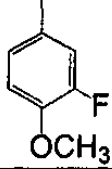
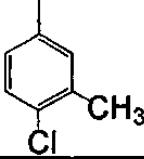
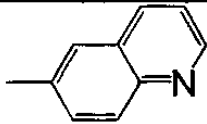
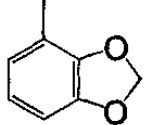
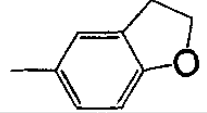
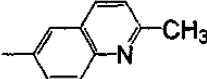
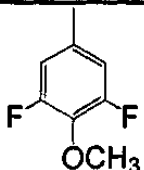
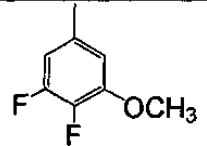
Абсолютная конфигурация

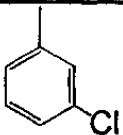
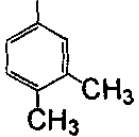
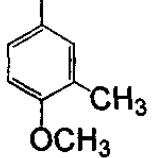
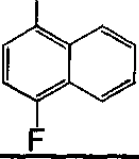
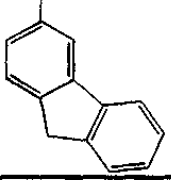
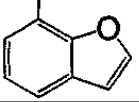
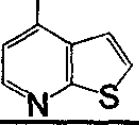
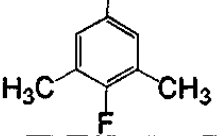
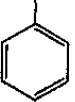


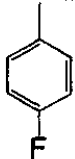
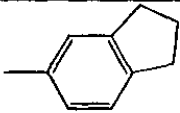
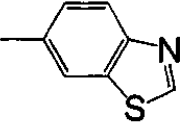
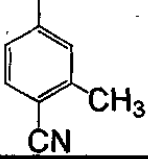
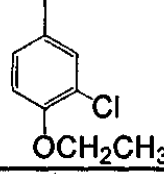
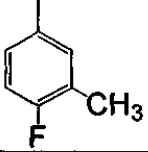
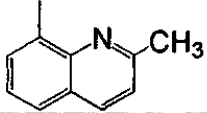
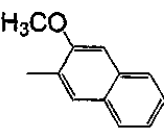
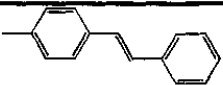
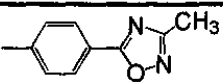
Пример	R ⁴	MC(M+1)
1284		315
1285		282

1286		245
1287		261
1288		277
1289		312
1290		274
1291		299
1292		281
1293		277
1294		337
1295		317

1296		261
1297		279
1298		267
1299		267
1300		275
1301		297
1302		283
1303		263
1304		249

1305	 <chem>Cc1ccc(Cl)cc1</chem>	279
1306	 <chem>Fc1cc(F)c(F)cc1</chem>	285
1307	 <chem>COc1ccc(F)cc1</chem>	279
1308	 <chem>Cc1ccc(Cl)cc1</chem>	279
1309	 <chem>C1=CC=C2C(=C1)C=CC2</chem>	282
1310	 <chem>C1OCOC1c2ccccc2</chem>	275
1311	 <chem>C1OCOC1c2ccccc2</chem>	273
1312	 <chem>Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	296
1313	 <chem>COc1cc(F)c(F)cc1</chem>	297
1314	 <chem>COc1cc(F)c(F)cc1</chem>	297

1315		265
1316		259
1317		275
1318		299
1319		319
1320		271
1321		288
1322		277
1323		231

1324		249
1325		271
1326		288
1327		270
1328		309
1329		263
1330		296
1331		311
1332		333
1333		313

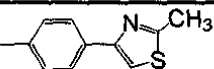
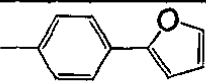
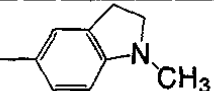
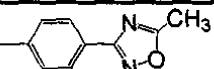
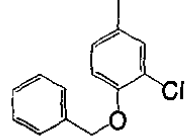
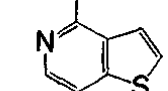
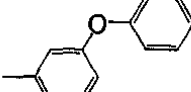
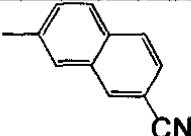
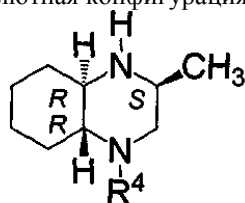
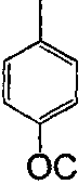
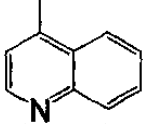
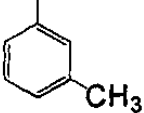
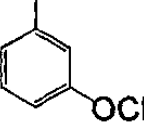
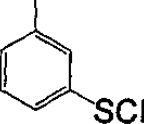
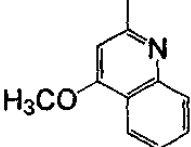
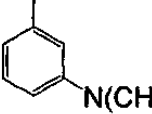
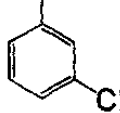
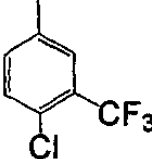
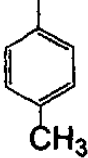
1334		328
1335		297
1336		286
1337		313
1338		371
1339		288
1340		323
1341		306

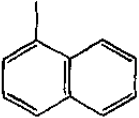
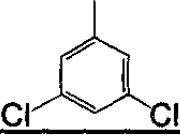
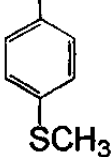
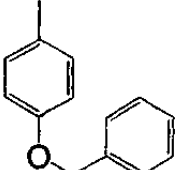
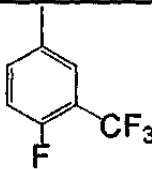
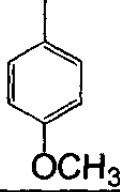
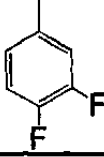
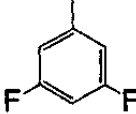
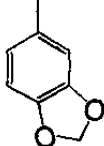
Таблица 153

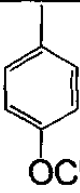
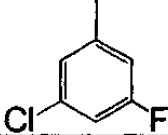
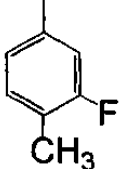
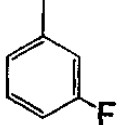
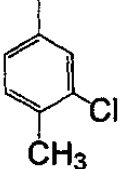
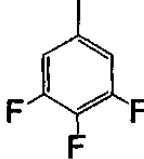
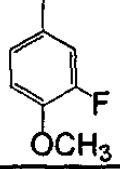
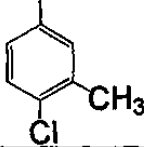
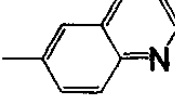
Абсолютная конфигурация

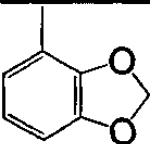
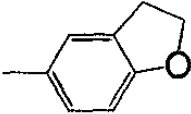
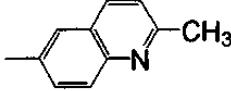
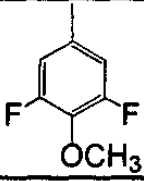
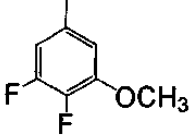
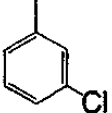
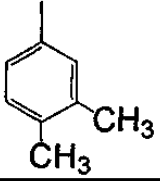
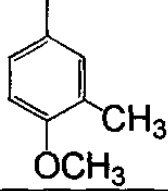
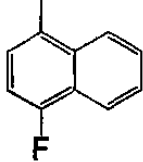


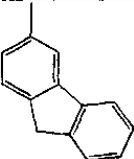
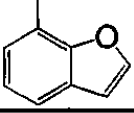
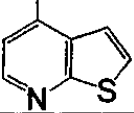
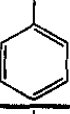
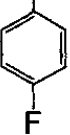
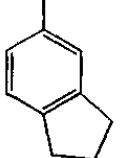
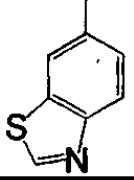
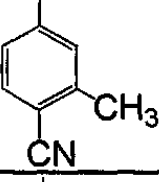
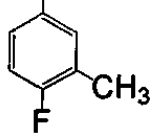
Пример	R^4	МС(M+1)
--------	-------	---------

1342		315
1343		282
1344		245
1345		261
1346		277
1347		312
1348		274
1349		299
1350		333
1351		245

1352		281
1353		299
1354		277
1355		337
1356		317
1357		261
1358		267
1359		267
1360		275

1361		297
1362		283
1363		263
1364		249
1365		279
1366		285
1367		279
1368		279
1369		282

1370		275
1371		273
1372		296
1373		297
1374		297
1375		265
1376		259
1377		275
1378		299

1379		319
1380		271
1381		288
1382		231
1383		249
1384		271
1385		288
1386		270
1387		263

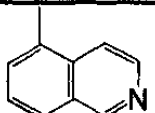
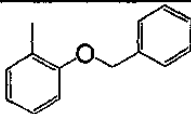
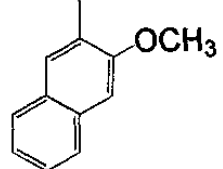
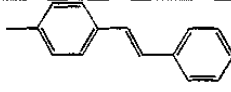
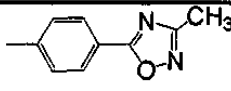
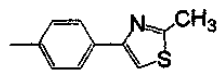
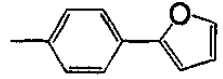
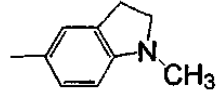
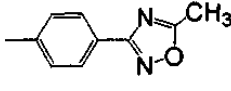
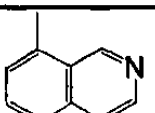
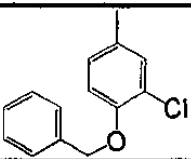
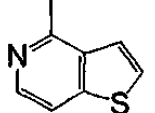
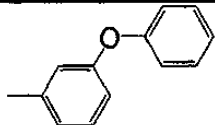
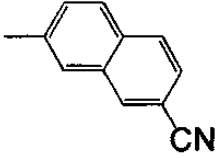
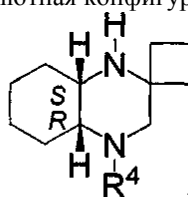
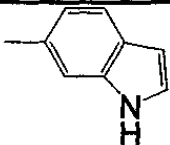
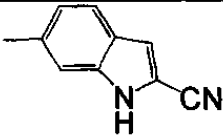
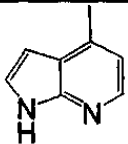
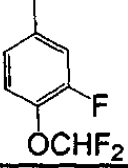
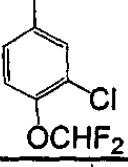

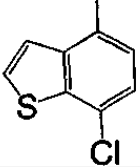
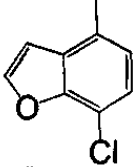
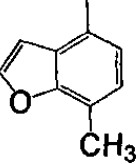
1388		282
1389		337
1390		311
1391		333
1392		313
1393		328
1394		297
1395		286
1396		313
1397		282
1398		371
1399		288
1400		323
1401		306

Таблица 154

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	МС(M+1)
1402		307
1403		325
1404		309
1405		316
1406		309

1407	 <chem>Cc1ccc2c(c1)c[nH]2</chem>	296
1408	 <chem>Cc1ccc2c(c1)c[nH]2C#N</chem>	321
1409	 <chem>Cc1c[nH]c2ccncc12</chem>	297
1410	 <chem>COc1cc(F)ccc1</chem>	341
1411	 <chem>COc1cc(Cl)ccc1</chem>	357
1412	 <chem>Fc1ccc(cc1-c2ccsc2)</chem>	331
1413	 <chem>Clc1ccc(cc1-c2ccsc2)</chem>	347
1414	 <chem>Clc1ccc(cc1-c2ccoc2)</chem>	331
1415	 <chem>Cc1ccc(cc1-c2ccoc2)</chem>	311

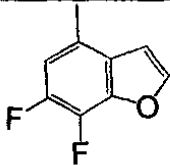
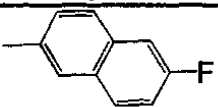
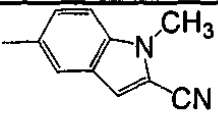
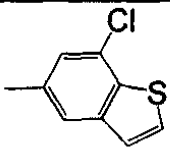
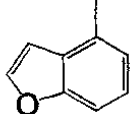
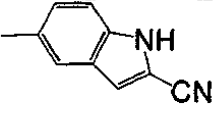
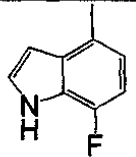
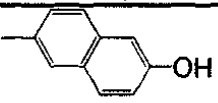
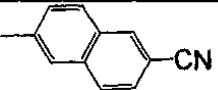
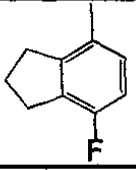
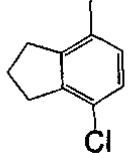
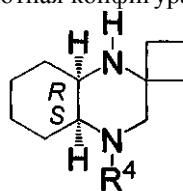
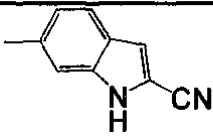
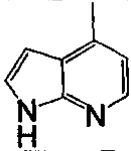
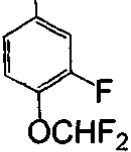
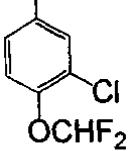
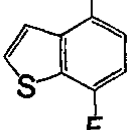
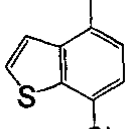
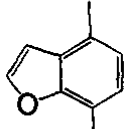
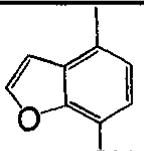
1416		333
1417		325
1418		335
1419		347
1420		297
1421		321
1422		314
1423		323
1424		332
1425		315
1426		331

Таблица 155

Абсолютная конфигурация



Пример	R ^d	МС(M+1)
1427		307
1428		325
1429		309
1430		316
1431		309
1432		296

1433		321
1434		297
1435		341
1436		357
1437		331
1438		347
1439		331
1440		311

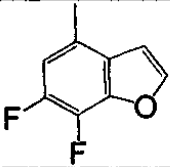
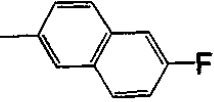
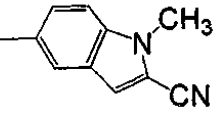
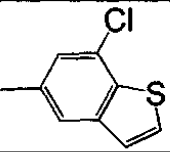
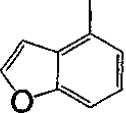
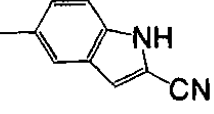
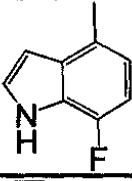
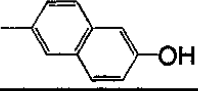
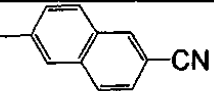
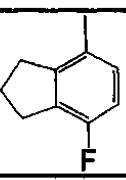
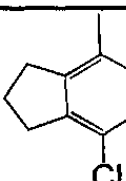
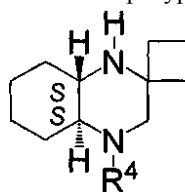
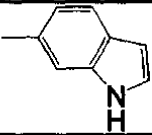
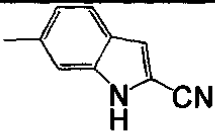
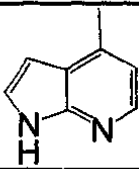
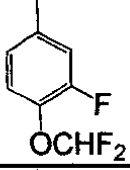
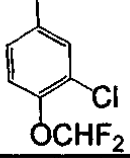
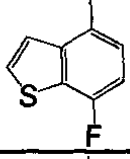
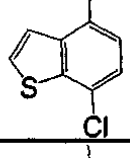
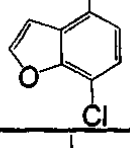
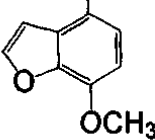
1441		333
1442		325
1443		335
1444		347
1445		297
1446		321
1447		314
1448		323
1449		332
1450		315
1451		331

Таблица 156

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	МС(M+1)
1452		307
1453		325
1454		309
1455		316
1456		313
1457		309

1458		296
1459		321
1460		297
1461		341
1462		357
1463		331
1464		347
1465		331
1466		327

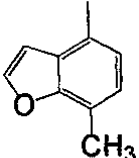
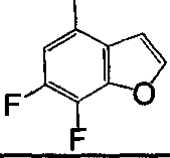
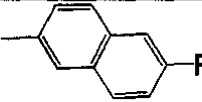
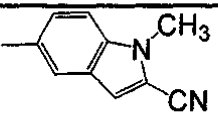
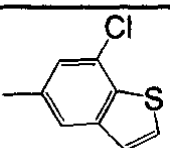
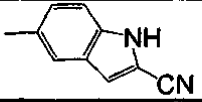
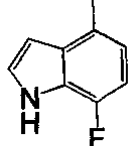
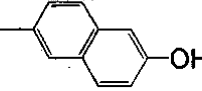
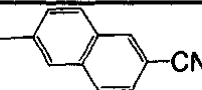
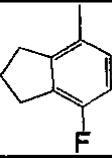
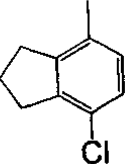
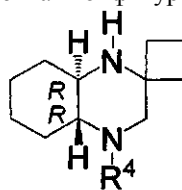
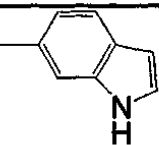
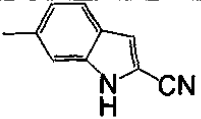
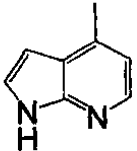
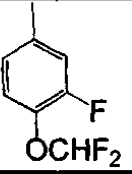
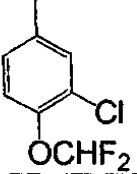
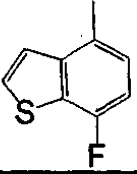
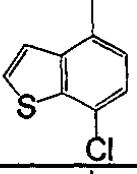
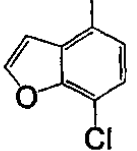
1467	 <chem>Cc1ccc2c(c1)occc2</chem>	311
1468	 <chem>Fc1cc2c(c1)occc2F</chem>	333
1469	 <chem>Fc1ccc2c(c1)ccc3ccccc23</chem>	325
1470	 <chem>CN1C=CC2=C1C=CC2</chem>	335
1471	 <chem>Clc1cc2c(c1)occc2</chem>	347
1472	 <chem>N#CC1=CC2=C1C=CC2</chem>	321
1473	 <chem>Fc1cc2c(c1)occc2</chem>	314
1474	 <chem>Oc1ccc2c(c1)ccc3ccccc23</chem>	323
1475	 <chem>N#Cc1ccc2c(c1)ccc3ccccc23</chem>	332
1476	 <chem>Fc1ccc2c(c1)ccc3ccccc23</chem>	315
1477	 <chem>Clc1ccc2c(c1)ccc3ccccc23</chem>	331

Таблица 157

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	МС(M+1)
1478		307
1479		325
1480		309
1481		316
1482		313
1483		309

1484		296
1485		321
1486		297
1487		341
1488		357
1489		331
1490		347
1491		331

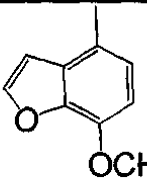
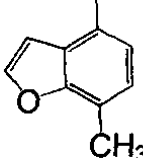
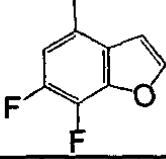
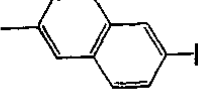
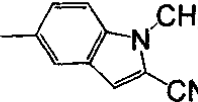
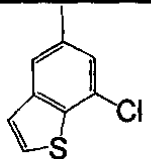
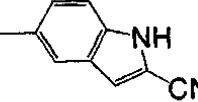
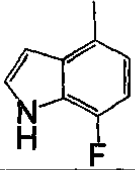
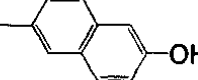
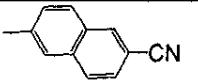
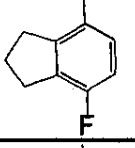
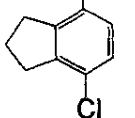
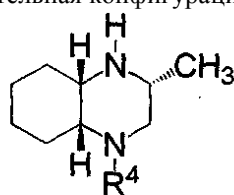
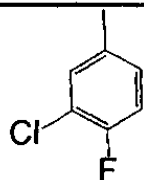
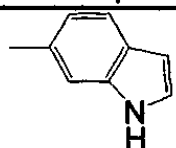
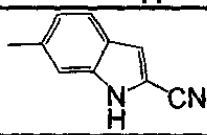
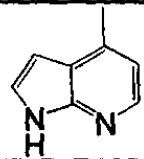
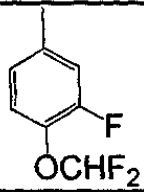
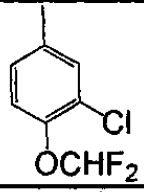
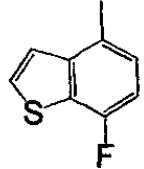
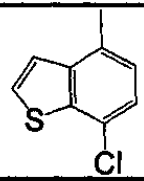
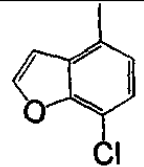
1492	 <chem>COC1=CC=C2C(=C1)OC=C2</chem>	327
1493	 <chem>CC1=CC=C2C(=C1)OC=C2</chem>	311
1494	 <chem>Fc1cc2c(c1)occc2F</chem>	333
1495	 <chem>Fc1ccc2ccccc2c1</chem>	325
1496	 <chem>CC1=C(C#N)C=CC=C1</chem>	335
1497	 <chem>Clc1ccc2c(c1)scnc2</chem>	347
1498	 <chem>N#Cc1ccc2c(c1)scnc2</chem>	321
1499	 <chem>Fc1ccc2c(c1)c[nH]2</chem>	314
1500	 <chem>Oc1ccc2ccccc2c1</chem>	323
1501	 <chem>N#Cc1ccc2ccccc2c1</chem>	332
1502	 <chem>Fc1ccc2c(c1)cc[nH]2</chem>	315
1503	 <chem>Clc1ccc2c(c1)cc[nH]2</chem>	331

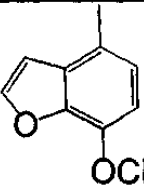
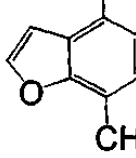
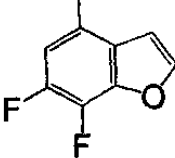
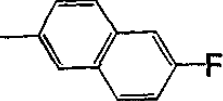
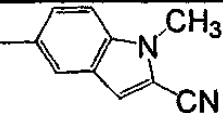
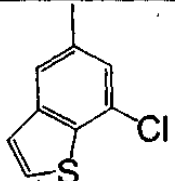
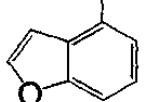
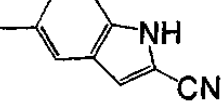
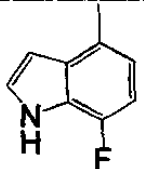
Таблица 158

Относительная конфигурация



Пример	R ⁴	МС(M+1)
1504		281
1505		299
1506		283
1507		290

1508	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)C(F)=CC=C1Cl</chem>	283
1509	 <chem>CC1=CNC2=CC=CC=C12</chem>	270
1510	 <chem>CC1=CNC(=C1)C#N</chem>	295
1511	 <chem>CC1=CC2=C(N1)N=CN=C2</chem>	271
1512	 <chem>CC(F)(F)OC1=CC=C(C=C1)F</chem>	315
1513	 <chem>CC(F)(F)OC1=CC=C(C=C1)Cl</chem>	331
1514	 <chem>Fc1ccc(cc1)-c2cc3ccccc3s2</chem>	305
1515	 <chem>Clc1ccc(cc1)-c2cc3ccccc3s2</chem>	321
1516	 <chem>Clc1ccc(cc1)-c2cc3ccccc3o2</chem>	305

1517	 <chem>COc1ccc2c(c1)occc2</chem>	301
1518	 <chem>Cc1ccc2c(c1)occc2</chem>	285
1519	 <chem>Fc1cc(F)c2occc2c1</chem>	307
1520	 <chem>Fc1ccc2c(c1)ccc3ccccc32</chem>	299
1521	 <chem>CN1C=C(C#N)c2cc(C)ccc21</chem>	309
1522	 <chem>Clc1ccc2c(c1)sc3ccccc32</chem>	321
1523	 <chem>c1ccc2c(c1)occc2</chem>	271
1524	 <chem>Cc1ccc2c(c1)c3c[nH]c(C#N)c3</chem>	295
1525	 <chem>Fc1ccc2c(c1)c[nH]2</chem>	288

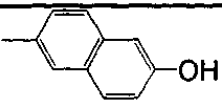
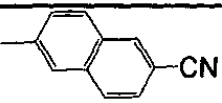
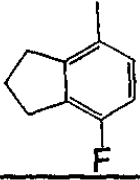
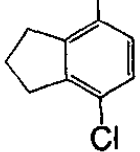
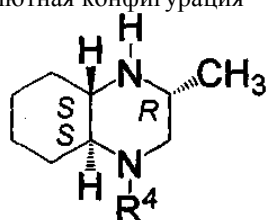
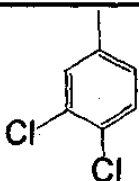
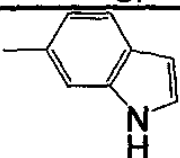
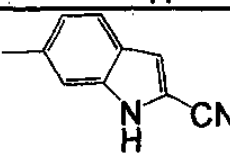
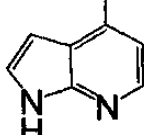
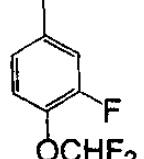
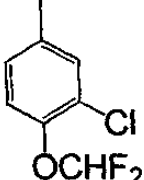
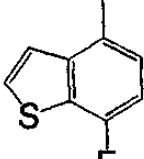
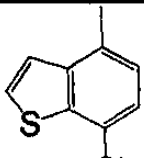
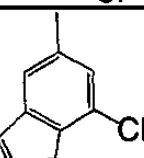
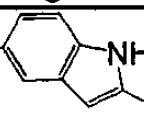
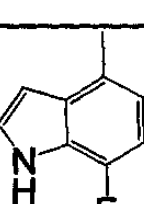
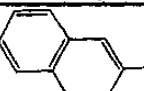
1526		297
1527		306
1528		289
1529		305

Таблица 159

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	MC(M+1)
1530		299
1531		270
1532		295

1533		271
1534		315
1535		331
1536		305
1537		321
1538		321
1539		295
1540		288
1541		306

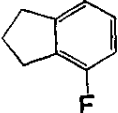
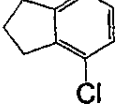
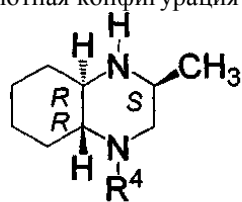
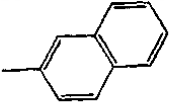
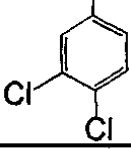
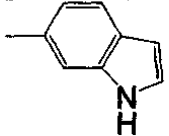
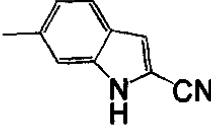
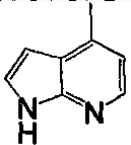
1542		289
1543		305

Таблица 160

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	МС(M+1)
1544		281
1545		299
1546		270
1547		295
1548		271

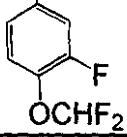
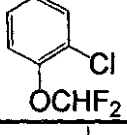
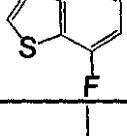
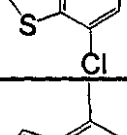
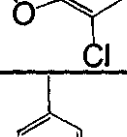
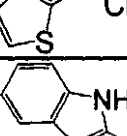
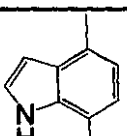
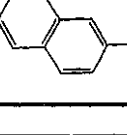
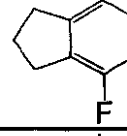
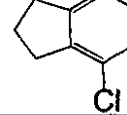
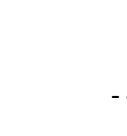
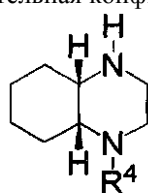
1549	 <chem>Fc1ccc(OCF2)cc1</chem>	315
1550	 <chem>Clc1ccc(OCF2)cc1</chem>	331
1551	 <chem>Fc1ccc2c(c1)sc2</chem>	305
1552	 <chem>Clc1ccc2c(c1)sc2</chem>	321
1553	 <chem>Clc1ccc2c(c1)oc2</chem>	305
1554	 <chem>Clc1ccc2c(c1)sc2</chem>	321
1555	 <chem>N#Cc1ccc2c(c1)c[nH]2</chem>	295
1556	 <chem>Fc1ccc2c(c1)c[nH]2</chem>	288
1557	 <chem>N#Cc1ccc2ccccc2c1</chem>	306
1558	 <chem>Fc1ccc2c(c1)cc[nH]2</chem>	289
1559	 <chem>Clc1ccc2c(c1)cc[nH]2</chem>	305

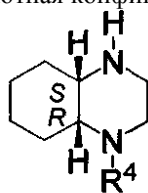
Таблица 161
Относительная конфигурация



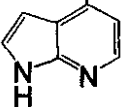
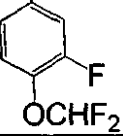
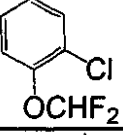
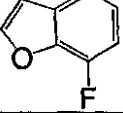
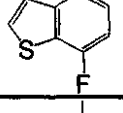
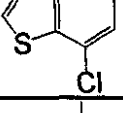
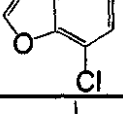
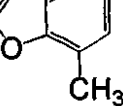
Пример	R ⁴	МС(M+1)
1560		275
1561		291

Таблица 162

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	MC(M+1)
1562		267
1563		285
1564		269
1565		276
1566		251
1567		273
1568		269
1569		256
1570		281

1571		257
1572		301
1573		317
1574		275
1575		291
1576		307
1577		291
1578		271

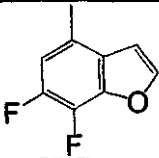
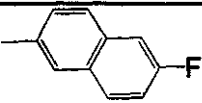
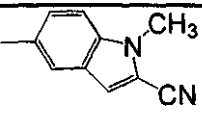
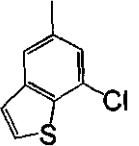
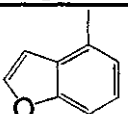
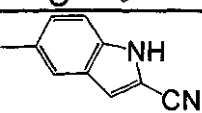
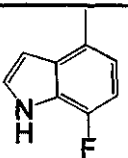
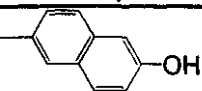
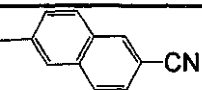
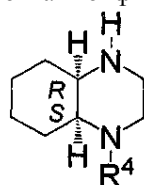
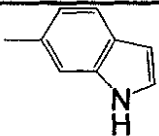
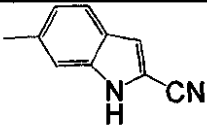
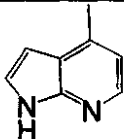
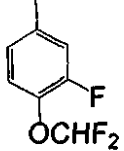
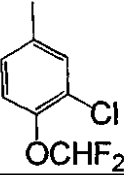
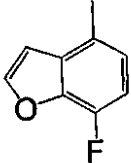
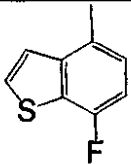
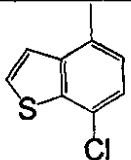
1579		293
1580		285
1581		295
1582		307
1583		257
1584		281
1585		274
1586		283
1587		292

Таблица 163

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	МС(M+1)
1588		267
1589		285
1590		269
1591		276
1592		251
1593		273
1594		269

1595	 <chem>Cc1cccc2[nH]ccc12</chem>	256
1596	 <chem>Cc1cccc2[nH]c(C#N)cc12</chem>	281
1597	 <chem>C1CNc2ccccc2N1</chem>	257
1598	 <chem>Fc1cc(OC(F)F)ccc1</chem>	301
1599	 <chem>Clc1cc(OC(F)F)ccc1</chem>	317
1600	 <chem>Fc1ccc(cc1)-c2ccoc2</chem>	275
1601	 <chem>Fc1ccc(cc1)-c2ccsc2</chem>	291
1602	 <chem>Clc1ccc(cc1)-c2ccsc2</chem>	307

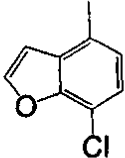
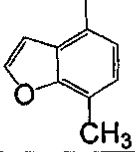
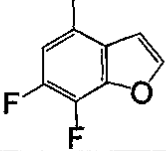
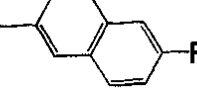
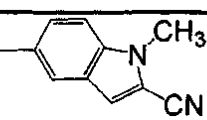
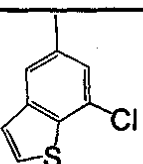
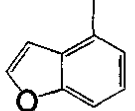
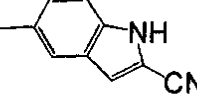
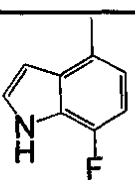
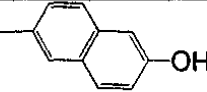
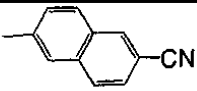
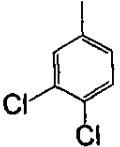
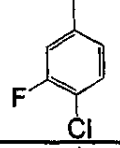
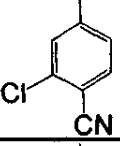
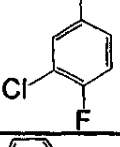
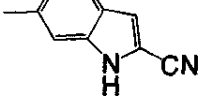
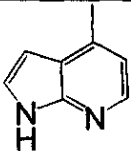
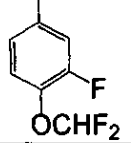
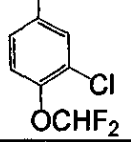
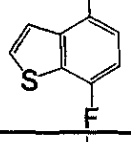
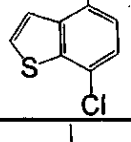
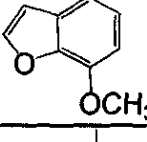
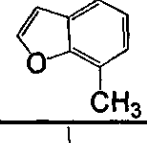
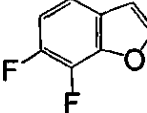
1603		291
1604		271
1605		293
1606		285
1607		295
1608		307
1609		257
1610		281
1611		274
1612		283
1613		292

Таблица 164
Абсолютная конфигурация

Пример	R ⁴	МС(M+1)
1614		285
1615		269
1616		276
1617		269
1618		281

1619		257
1620		301
1621		317
1622		291
1623		307
1624		287
1625		271
1626		293

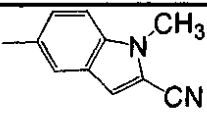
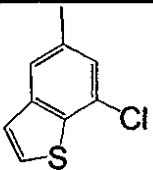
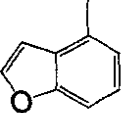
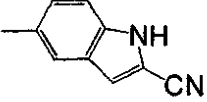
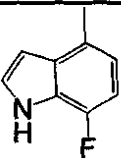
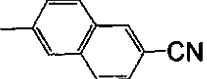
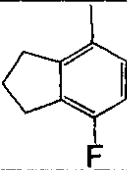
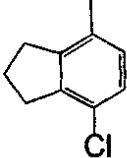
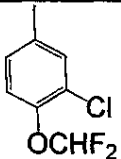
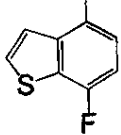
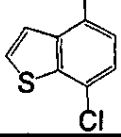
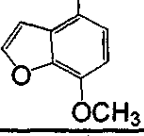
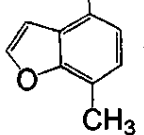
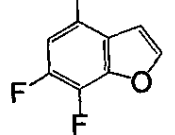
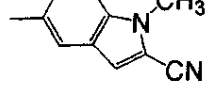
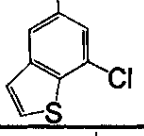
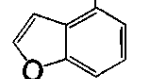
1627	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)C#N</chem>	295
1628	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2cc(Cl)sc2</chem>	307
1629	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2cc3ccccc3oc2</chem>	257
1630	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)C#N</chem>	281
1631	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)F</chem>	274
1632	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2ccc(C#N)cc2</chem>	292
1633	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)F</chem>	275
1634	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)Cl</chem>	291

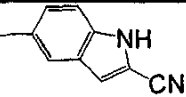
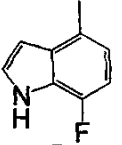
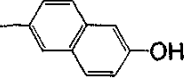
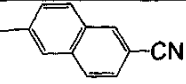
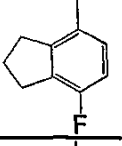
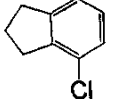
Таблица 165

Абсолютная конфигурация



Пример	R ⁴	МС(M+1)
1635		285
1636		269
1637		276
1638		269
1639		281
1640		257
1641		301

1642	 <chem>Clc1ccc(OCF2)cc1</chem>	317
1643	 <chem>Fc1ccc2c(c1)sc2</chem>	291
1644	 <chem>Clc1ccc2c(c1)sc2</chem>	307
1645	 <chem>COc1ccc2c(c1)oc2</chem>	287
1646	 <chem>CC1=CC=C2C(=C1)OC2</chem>	271
1647	 <chem>Fc1cc2c(c1)c3ccoc3c2F</chem>	293
1648	 <chem>CN1C=CC(=C2C(=C1)C=C(C=C2)C)C#N</chem>	295
1649	 <chem>Clc1ccc2c(c1)sc2</chem>	307
1650	 <chem>c1ccc2c(c1)oc2</chem>	257

1651		281
1652		274
1653		283
1654		292
1655		275
1656		291

Фармакологическое исследование 1.

Измерение ингибирующей активности испытываемого соединения в отношении повторного поглощения серотонина (5-НТ) с использованием синапсом головного мозга крысы.

Самцов крысы Wistar декапитуруют, их головной мозг извлекают и иссекают для извлечения лобной коры. Выделенную лобную кору помещают в 20-кратное по массе количество 0,32 молярного (М) раствора сахарозы и гомогенизируют с помощью гомогенизатора Поттера. Гомогенат центрифугируют при 1000 g при 4°C в течение 10 мин и супернатант дополнительно центрифугируют при 20000 g при 4°C в течение 20 мин. Осадок суспендируют в буфере для инкубации (буфер 20 мМ HEPES (pH 7,4), содержащий 10 мМ глюкозы, 145 мМ хлорида натрия, 4,5 мМ хлорида калия, 1,2 мМ хлорида магния и 1,5 мМ хлорида кальция).

Суспензию используют как сырую синапсомную фракцию.

Реакцию повторного поглощения выполняют с использованием каждой лунки 96-луночного планшета с круглодонными лунками и 200 мкл в целом раствора, содержащего паргелин (конечная концентрация 10 мкМ) и аскорбиновую кислоту (конечная концентрация 0,2 мг/мл).

Конкретно, растворитель, немеченный 5-НТ и серийно разведенные растворы испытываемых соединений добавляют по отдельности в лунки, в каждую лунку добавляют синапсомную фракцию в количестве 1/10 конечного объема и проводят предварительную инкубацию при 37°C в течение 10 мин. Затем для инициации реакции повторного поглощения в лунки при 37°C добавляют раствор 5-НТ, меченного тритием (конечная концентрация 8 нМ). Через 10 мин реакцию повторного поглощения прекращают путем вакуум-фильтрации через 96-луночный стекловолоконный планшет для фильтрации. Кроме того, фильтр промывают холодным физиологическим раствором и затем тщательно сушат. К нему добавляют MicroScint-0 (PerkinElmer Co., Ltd.) и измеряют остаточную радиоактивность на фильтре.

Величину повторного поглощения, полученную при добавлении только растворителя, принимают за 100% и величину повторного поглощения (величину неспецифического повторного поглощения), полученную при добавлении немеченного 5-НТ (конечная концентрация 10 мкМ), принимают за 0%. Вычисляют концентрацию 50% ингибирования из концентраций испытываемого соединения и их ингибирующей активности. Результаты приводятся в табл. 60.

Таблица 60

Испытываемое соединение	Концентрация 50% ингибирования (нМ)
Соединение примера 2	7,1
Соединение примера 7	1,0
Соединение примера 8	2,4
Соединение примера 10	6,2
Соединение примера 13	5,1
Соединение примера 15	12,5
Соединение примера 27	5,8
Соединение примера 33	2,6
Соединение примера 72	2,6
Соединение примера 77	0,8
Соединение примера 85	7,2
Соединение примера 106	9,7
Соединение примера 112	7,1
Соединение примера 118	13,7
Соединение примера 120	9,2
Соединение примера 124	8,5
Соединение примера 125	4,7
Соединение примера 130	5,3
Соединение примера 131	6,1
Соединение примера 132	8,8
Соединение примера 136	1,3
Соединение примера 150	5,4
Соединение примера 165	12,0
Соединение примера 186	5,2
Соединение примера 187	5,8
Соединение примера 188	6,0
Соединение примера 191	3,2
Соединение примера 192	2,9
Соединение примера 193	3,4
Соединение примера 196	4,4
Соединение примера 233	7,4
Соединение примера 246	6,8
Соединение примера 247	42,8
Соединение примера 273	44,0
Соединение примера 276	7,2
Соединение примера 281	5,8
Соединение примера 285	19,7
Соединение примера 288	56,1
Соединение примера 300	89,1
Соединение примера 307	19,3
Соединение примера 322	9,6

Соединение примера 344	6,8
Соединение примера 346	10,0
Соединение примера 348	6,4
Соединение примера 405	6,4
Соединение примера 409	35,6
Соединение примера 468	3,8
Соединение примера 577	5,2
Соединение примера 579	4,5
Соединение примера 580	2,5
Соединение примера 582	4,1
Соединение примера 586	5,2
Соединение примера 587	0,9
Соединение примера 593	4,9
Соединение примера 610	4,6
Соединение примера 621	7,0
Соединение примера 641	2,2
Соединение примера 654	1,5
Соединение примера 717	4,2
Соединение примера 778	87,5
Соединение примера 780	6,5
Соединение примера 781	6,2
Соединение примера 791	1,4
Соединение примера 805	42,6
Соединение примера 841	28,1
Соединение примера 850	7,3
Соединение примера 867	4,7
Соединение примера 884	7,3
Соединение примера 895	5,4
Соединение примера 918	10,0
Соединение примера 962	18,7
Соединение примера 983	6,5
Соединение примера 993	4,8
Соединение примера 1026	2,4
Соединение примера 1047	0,7
Соединение примера 1083	5,1
Соединение примера 1113	5,4
Соединение примера 1121	8,5
Соединение примера 1124	7,1
Соединение примера 1318	40,7
Соединение примера 1326	37,8
Соединение примера 1333	84,2
Соединение примера 1341	6,8
Соединение примера 1534	38,1

Фармакологическое исследование 2.

Измерение ингибирующей активности испытываемого соединения в отношении повторного поглощения норэпинефрина (NE) с использованием синапсом головного мозга крысы.

Самцов крысы Wistar декапителируют, их головной мозг извлекают и иссекают для извлечения гиппокампа. Выделенный гиппокамп помещают в 20-кратное по массе количество 0,32 молярного (М) раствора сахарозы и гомогенизируют с помощью гомогенизатора Поттера. Гомогенат центрифугируют при

1000 g при 4°C в течение 10 мин и супернатант дополнительно центрифугируют при 20000 g при 4°C в течение 20 мин. Осадок суспендируют в буфере для инкубации (буфер 20 mM HEPES (pH 7,4), содержащий 10 mM глюкозы, 145 mM хлорида натрия, 4,5 mM хлорида калия, 1,2 mM хлорида магния и 1,5 mM хлорида кальция). Суспензию используют как сырую синапсомную фракцию.

Реакцию повторного поглощения выполняют с использованием каждой лунки 96-луночного планшета с круглодонными лунками и 200 мкл в целом раствора, содержащего паргелин (конечная концентрация 10 мкМ) и аскорбиновую кислоту (конечная концентрация 0,2 мг/мл).

Конкретно, растворитель, немеченный NE и серийно разведенные растворы испытываемых соединений добавляют по отдельности в лунки, в каждую лунку добавляют синапсомную фракцию в количестве 1/10 конечного объема и проводят предварительную инкубацию при 37°C в течение 10 мин. Затем для инициации реакции повторного поглощения в лунки при 37°C добавляют раствор NE, меченного тритием (конечная концентрация 12 нМ). Через 10 мин реакцию повторного поглощения прекращают путем вакуум-фильтрации через 96-луночный стекловолоконный планшет для фильтрации. Кроме того, фильтр промывают холодным физиологическим раствором и затем тщательно сушат. К нему добавляют MicroScint-O (PerkinElmer Co., Ltd.) и измеряют остаточную радиоактивность на фильтре.

Величину повторного поглощения, полученную при добавлении только растворителя, принимают за 100%, и величину повторного поглощения (величину неспецифического повторного поглощения), полученную при добавлении немеченного NE (конечная концентрация 10 мкМ) принимают за 0%. Вычисляют концентрацию 50% ингибирования из концентраций испытываемого соединения и их ингибирующей активности. Результаты приводятся в табл. 61.

Таблица 61

Испытываемое соединение	Концентрация 50% ингибирования (нМ)
Соединение примера 2	4, 6
Соединение примера 7	9, 5
Соединение примера 8	60, 9
Соединение примера 10	8, 8
Соединение примера 13	14, 3
Соединение примера 15	11, 0
Соединение примера 27	0, 9
Соединение примера 33	0, 7
Соединение примера 72	1, 0
Соединение примера 77	3, 9
Соединение примера 85	4, 9
Соединение примера 106	37, 2
Соединение примера 112	87, 3
Соединение примера 118	3, 7
Соединение примера 120	9, 2
Соединение примера 124	0, 8
Соединение примера 125	1, 9
Соединение примера 130	0, 5
Соединение примера 131	0, 7

Соединение примера 132	3, 1
Соединение примера 136	0, 5
Соединение примера 150	23, 6
Соединение примера 165	2, 4
Соединение примера 186	3, 8
Соединение примера 187	6, 0
Соединение примера 188	0, 8
Соединение примера 191	2, 1
Соединение примера 192	3, 6
Соединение примера 193	4, 4
Соединение примера 196	1, 7
Соединение примера 233	3, 2
Соединение примера 246	3, 8
Соединение примера 247	6, 6
Соединение примера 273	6, 8
Соединение примера 276	4, 5
Соединение примера 281	2, 0
Соединение примера 285	1, 4
Соединение примера 288	22, 0
Соединение примера 300	9, 9
Соединение примера 307	40, 4
Соединение примера 322	40, 1
Соединение примера 344	7, 5
Соединение примера 346	8, 8
Соединение примера 348	4, 6
Соединение примера 405	4, 4
Соединение примера 409	9, 1
Соединение примера 468	7, 5
Соединение примера 577	5, 9
Соединение примера 579	5, 1
Соединение примера 580	5, 4
Соединение примера 582	6, 0
Соединение примера 586	4, 0
Соединение примера 587	1, 9

Соединение примера 593	3,3
Соединение примера 610	5,9
Соединение примера 621	0,7
Соединение примера 641	76,0
Соединение примера 654	1,0
Соединение примера 717	4,8
Соединение примера 778	4,2
Соединение примера 780	0,6
Соединение примера 781	3,0
Соединение примера 791	0,7
Соединение примера 805	30,4
Соединение примера 841	0,9
Соединение примера 850	1,0
Соединение примера 867	11,7
Соединение примера 884	4,8
Соединение примера 895	3,0
Соединение примера 918	0,8
Соединение примера 962	31,9
Соединение примера 983	47,6
Соединение примера 993	8,7
Соединение примера 1026	4,2
Соединение примера 1047	0,7
Соединение примера 1083	2,5
Соединение примера 1113	1,7
Соединение примера 1121	0,7
Соединение примера 1124	0,8
Соединение примера 1318	6,6
Соединение примера 1326	1,8
Соединение примера 1333	39,6
Соединение примера 1341	42,7
Соединение примера 1534	4,0

Фармакологическое исследование 3.

Измерение ингибирующей активности испытываемого соединения в отношении повторного поглощения допамина (DA) с использованием синапсом головного мозга крысы.

Самцов крысы Wistar декапitiруют, их головной мозг извлекают и иссекают для извлечения полосатого тела. Выделенное полосатое тело помещают в 20-кратное по массе количество 0,32 молярного (M) раствора сахарозы и гомогенизируют с помощью гомогенизатора Поттера. Гомогенат центрифугируют при 1000 g при 4°C в течение 10 мин и супернатант дополнительно центрифугируют при 20000 g при 4°C в течение 20 мин. Осадок суспендируют в буфере для инкубации (буфер 20 mM HEPES (pH 7,4), содержащий 10 mM глюкозы, 145 mM хлорида натрия, 4,5 mM хлорида калия, 1,2 mM хлорида магния и 1,5 mM хлорида кальция). Суспензию используют как сырую синапсомную фракцию.

Реакцию повторного поглощения выполняют с использованием каждой лунки 96-луночного планшета с круглодонными лунками и 200 мкл в целом раствора, содержащего паргиллин (конечная концентрация 10 мкМ) и аскорбиновую кислоту (конечная концентрация 0,2 мг/мл).

Конкретно, растворитель, немеченный DA и серийно разведенные растворы испытываемых соединений добавляют по отдельности в лунки, в каждую лунку добавляют синапсомную фракцию в количестве 1/10 конечного объема и проводят предварительную инкубацию при 37°C в течение 10 мин. Затем для инициации реакции повторного поглощения в лунки при 37°C добавляют раствор DA, меченного тритием (конечная концентрация 2 нМ). Через 10 мин реакцию повторного поглощения прекращают путем вакуум-фильтрации через 96-луночный стекловолоконный планшет для фильтрации. Кроме того, фильтр промывают холодным физиологическим раствором и затем тщательно сушат. К нему добавляют MicroScint-0 (PerkinElmer Co., Ltd.) и измеряют остаточную радиоактивность на фильтре.

Величину повторного поглощения, полученную при добавлении только растворителя, принимают за 100%, и величину повторного поглощения (величину неспецифического повторного поглощения), полученную при добавлении немеченного DA (конечная концентрация 10 мкМ) принимают за 0%. Вычисляют концентрацию 50% ингибирования из концентраций испытываемого соединения и их ингибирующей активности. Результаты приводятся в табл. 62.

Таблица 62

Испытываемое соединение	Концентрация 50% ингибирования (нМ)
Соединение примера 2	85,9
Соединение примера 7	78,9
Соединение примера 8	377,8
Соединение примера 10	64,8
Соединение примера 13	85,4
Соединение примера 15	68,4
Соединение примера 27	31,9
Соединение примера 33	15,1
Соединение примера 72	47,9
Соединение примера 77	41,2
Соединение примера 85	95,7
Соединение примера 106	336,8
Соединение примера 112	263,7
Соединение примера 118	8,3
Соединение примера 120	187,2
Соединение примера 124	9,1
Соединение примера 125	5,2
Соединение примера 130	3,9
Соединение примера 131	8,3
Соединение примера 132	3,9
Соединение примера 136	7,7
Соединение примера 150	200,5
Соединение примера 165	6,8
Соединение примера 186	29,8
Соединение примера 187	12,1
Соединение примера 188	7,9
Соединение примера 191	13,5
Соединение примера 192	8,6
Соединение примера 193	5,7
Соединение примера 196	18,3
Соединение примера 233	38,8

Соединение примера 246	8,8
Соединение примера 247	8,7
Соединение примера 273	8,7
Соединение примера 276	10,9
Соединение примера 281	6,6
Соединение примера 285	43,9
Соединение примера 288	74,7
Соединение примера 300	81,3
Соединение примера 307	68,2
Соединение примера 322	67,7
Соединение примера 344	9,8
Соединение примера 346	7,8
Соединение примера 348	27,3
Соединение примера 405	74,8
Соединение примера 409	165,3
Соединение примера 468	54,0
Соединение примера 577	47,9
Соединение примера 579	46,5
Соединение примера 580	202,0
Соединение примера 582	68,8
Соединение примера 586	93,0
Соединение примера 587	76,1
Соединение примера 593	9,7
Соединение примера 610	13,2
Соединение примера 621	128,5
Соединение примера 641	9,7
Соединение примера 654	9,0
Соединение примера 717	60,1
Соединение примера 778	4,9
Соединение примера 780	4,3
Соединение примера 781	5,2
Соединение примера 791	160,9
Соединение примера 805	83,8
Соединение примера 841	5,1

Соединение примера 850	7,0
Соединение примера 867	85,7
Соединение примера 884	52,8
Соединение примера 895	19,9
Соединение примера 918	42,0
Соединение примера 962	69,5
Соединение примера 983	172,6
Соединение примера 993	38,6
Соединение примера 1026	12,3
Соединение примера 1047	1,1
Соединение примера 1083	53,7
Соединение примера 1113	26,0
Соединение примера 1121	29,9
Соединение примера 1124	49,3
Соединение примера 1318	83,5
Соединение примера 1326	91,8
Соединение примера 1333	73,0
Соединение примера 1341	113,3
Соединение примера 1534	214,8

Фармакологическое исследование 4.

Испытание на принудительное плавание.

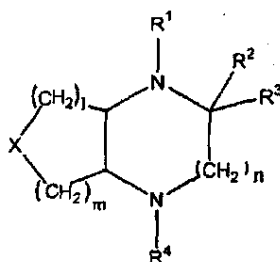
Данное испытание проводят согласно методу Porsolt et al. (Porsolt R.D. et al., Behavioural despair in mice: A primary screening test for antidepressants. Arch. int. Pharmacodyn. Ther., 229, p. 327-336 (1977)).

Испытываемое соединение суспендируют в смеси 5% аравийской камеди/физиологический раствор (мас./об.) и полученную суспензию вводят перорально самцам мышей ICR (CLEA Japan, Inc. (JCL) в возрасте 5-6 недель. Через 1 ч мышей помещают в емкость с водой при глубине воды 9,5 см и температуре воды 21-25°C и сразу же оставляют пытаться плавать в течение 6 мин. Затем в последние 4 мин отмечают время, когда мышь неподвижна (время неподвижности). При измерении и анализе времени неподвижности используют систему SCANET MV-20 AQ, изготавливаемую Melquest Ltd.

В данном эксперименте животные, обработанные испытываемыми соединениями, показывают уменьшение времени неподвижности. Это показывает, что испытываемые соединения применимы в качестве антидепрессантов.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его фармацевтически приемлемая соль



где в указанной формуле m, l и n независимо выбраны из 1 и 2;

X представляет собой -O- или -CH₂-;

R¹ представляет собой водород, C₁-C₆-алкильную группу, гидроксигруппу, C₁-C₆-алкильную группу, защитную группу, выбранную из замещенных или незамещенных C₁-C₆-алканоильных, фталоильных, C₁-C₆-алкоксикарбонильных, замещенной или незамещенной аралкоксикарбонильной, 9-флуоренилметоксикарбонильной, нитрофенилсульфенильной, аралкильной и C₁-C₆-алкилсилильных групп, или три C₁-C₆-(алкилсилилокси)C₁-C₆-алкильную группу;

каждый из R² и R³, которые являются одинаковыми или различными, представляет собой независимо водород или C₁-C₆-алкильную группу, или R² и R³ связываются с образованием (C₃-C₈)циклоалкильной группы;

R⁴ выбран из:

- (1) фенильной группы,
- (2) индолильной группы,
- (3) бензотиенильной группы,
- (4) нафтильной группы,
- (5) бензофурильной группы,
- (6) хинолильной группы,
- (7) изохинолильной группы,
- (8) пиридильной группы,
- (9) тиенильной группы,
- (10) дигидробензоксазинильной группы,
- (11) дигидробензодоксилильной группы,
- (12) дигидрохинолильной группы,
- (13) хроманильной группы,
- (14) хиноксалинильной группы,
- (15) дигидроинденильной группы,
- (16) дигидробензофурильной группы,
- (17) бензодиоксолильной группы,
- (18) индазолильной группы,
- (19) бензотиазолильной группы,
- (20) индолинильной группы,
- (21) тиенопиридильной группы,
- (22) тетрагидробензазепинильной группы,
- (23) тетрагидробензодиазепинильной группы,
- (24) дигидробензодиксепинильной группы,
- (25) флуоренильной группы,
- (26) пиридазинильной группы,
- (27) тетрагидрохинолильной группы,
- (28) карбазолильной группы,
- (29) фенантрильной группы,
- (30) дигидроаценафтиленовой группы,
- (31) пирролопиридиной группы,
- (32) антрильной группы,
- (33) бензодиоксилильной группы,
- (34) пирролидинильной группы,
- (35) пиразолильной группы,
- (36) оксадиазолильной группы,
- (37) пиримидинильной группы,
- (38) тетрагидронафтильной группы,
- (39) дигидрохиназолинильной группы,
- (40) бензоксазолильной группы,
- (41) тиазолильной группы,
- (42) хиназолинильной группы,
- (43) фталазинильной группы,
- (44) пиразинильной группы и
- (45) хроменильной группы, при этом

указанные ароматические или гетероциклические группы могут иметь один или несколько заместителей, выбранных из:

- (1-1) атома галогена,
- (1-2) C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-3) C₁-C₆-алканоильной группы,
- (1-4) галогензамещенной C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-5) галогензамещенной C₁-C₆-алкоксигруппы,
- (1-6) цианогруппы,
- (1-7) C₁-C₆-алкоксигруппы,
- (1-8) C₁-C₆-алкилтиогруппы,
- (1-9) имидазолильной группы,
- (1-10) три(C₁-C₆-алкил)силильной группы,
- (1-11) оксадиазолильной группы, которая может содержать C₁-C₆-алкильную(ые) группу(ы),
- (1-12) пирролидинильной группы, которая может содержать оксогруппу(ы),
- (1-13) фенильной группы, которая может содержать C₁-C₆-алкоксигруппу(ы),
- (1-14) (C₁-C₆-алкиламино)C₁-C₆-алкильной группы,

- (1-15) оксогруппы,
 - (1-16) пиразолильной группы, которая может содержать C₁-C₆-алкильную(ые) группу(ы),
 - (1-17) тиенильной группы,
 - (1-18) фурильной группы,
 - (1-19) тиазолильной группы, которая может содержать C₁-C₆-алкильную(ые) группу(ы),
 - (1-20) C₁-C₆-алкиламиногруппы,
 - (1-21) пиримидиальной группы, которая может содержать C₁-C₆-алкильную(ые) группу(ы),
 - (1-22) C₂-C₆-фенилалкенильной группы,
 - (1-23) феноксигруппы, которая может содержать атом(ы) галогена,
 - (1-24) C₁-C₆-феноксиалкильной группы,
 - (1-25) C₁-C₆-пирролидинилалкоксигруппы,
 - (1-26) C₁-C₆-алкилсульфамойльной группы,
 - (1-27) пиридазинилоксигруппы, которая может содержать C₁-C₆-алкильную(ые) группу(ы),
 - (1-28) C₁-C₆-фенилалкильной группы,
 - (1-29) (C₁-C₆-алкиламино)C₁-C₆-алкоксигруппы,
 - (1-30) C₁-C₆-имидазолилалкильной группы,
 - (1-31) C₁-C₆-фенилалкоксигруппы,
 - (1-32) гидроксигруппы,
 - (1-33) C₁-C₆-алкоксикарбонильной группы,
 - (1-34) C₁-C₆-гидроксиалкильной группы,
 - (1-35) оксазолильной группы,
 - (1-36) пиперидиальной группы,
 - (1-37) пирролильной группы,
 - (1-38) C₁-C₆-морфолинилалкильной группы,
 - (1-39) C₁-C₆-пиперазинилалкильной группы, которая может содержать C₁-C₆-алкильную(ые) группу(ы),
 - (1-40) C₁-C₆-пиперидилалкильной группы,
 - (1-41) C₁-C₆-пирролидинилалкильной группы,
 - (1-42) морфолинильной группы и
 - (1-43) пиперазиниальной группы, которая может содержать C₁-C₆-алкильную(ые) группу(ы).
2. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его фармацевтически приемлемая соль по п.1, при этом
- R⁴ выбран из:
- (1) фенильной группы,
 - (2) индолильной группы,
 - (3) бензотиенильной группы,
 - (4) нафтильной группы,
 - (5) бензофурильной группы,
 - (6) хинолильной группы,
 - (7) изохинолильной группы,
 - (8) пиридиальной группы,
 - (9) тиенильной группы,
 - (10) дигидробензоксазиниальной группы,
 - (11) дигидробензодиоксилильной группы,
 - (12) дигидрохинолильной группы,
 - (13) хроманильной группы,
 - (14) хиноксалинильной группы,
 - (15) дигидроинденильной группы,
 - (16) дигидробензофурильной группы,
 - (17) бензодиоксилильной группы,
 - (18) индазолильной группы,
 - (19) бензотиазолильной группы,
 - (20) индолинильной группы,
 - (21) тиенопиридиальной группы,
 - (22) тетрагидробензазепиниальной группы,
 - (23) тетрагидробензодиазепиниальной группы,
 - (24) дигидробензодиоксепиниальной группы,
 - (25) флуоренильной группы,
 - (26) пиридазиниальной группы,
 - (27) тетрагидрохинолильной группы,
 - (28) карбазолильной группы,
 - (29) фенантрильной группы,

- (30) дигидроаценафтиленильной группы,
- (31) пирролопиридильной группы,
- (32) антрильной группы,
- (33) бензодиоксинильной группы,
- (34) пирролидинильной группы,
- (35) пиразолильной группы,
- (36) оксадиазолильной группы,
- (37) пиримидинильной группы,
- (38) тетрагидронафтильной группы,
- (39) дигидрохиназолильной группы,
- (40) бензоксазолильной группы,
- (41) тиазолильной группы,
- (42) хиназолильной группы,
- (43) фталазинильной группы,
- (44) пиразинильной группы и
- (45) хроменильной группы, при этом

указанные ароматические или гетероциклические группы могут иметь 1-4 заместителя, выбранных из:

- (1-1) атома галогена,
- (1-2) C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-3) C₁-C₆-алканоильной группы,
- (1-4) галогензамещенной C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-5) галогензамещенной C₁-C₆-алкоксигруппы,
- (1-6) цианогруппы,
- (1-7) C₁-C₆-алкоксигруппы,
- (1-8) C₁-C₆-алкилтиогруппы,
- (1-9) имидазолильной группы,
- (1-10) три(C₁-C₆-алкил)силильной группы,
- (1-11) оксадиазолильной группы, которая может содержать 1 C₁-C₆-алкильную группу,
- (1-12) пирролидинильной группы, которая может содержать 1 оксогруппу,
- (1-13) фенильной группы, которая может содержать 1 C₁-C₆-алкоксигруппу,
- (1-14) (C₁-C₆-алкиламино)C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-15) оксогруппы,
- (1-16) пиразолильной группы, которая может содержать 1 C₁-C₆-алкильную группу,
- (1-17) тиенильной группы,
- (1-18) фурильной группы,
- (1-19) тиазолильной группы, которая может содержать 1 C₁-C₆-алкильную группу,
- (1-20) C₁-C₆-алкиламиногруппы,
- (1-21) пиримидильной группы, которая может содержать 1 C₁-C₆-алкильную группу,
- (1-22) фенил-C₂-C₆-алкенильной группы,
- (1-23) феноксигруппы, которая может содержать 1 атом галогена,
- (1-24) C₁-C₆-феноксиалкильной группы,
- (1-25) C₁-C₆-пирролидинилалкоксигруппы,
- (1-26) C₁-C₆-алкилсульфамойльной группы,
- (1-27) пиридазинилоксигруппы, которая может содержать 1 C₁-C₆-алкильную группу,
- (1-28) C₁-C₆-фенилалкильной группы,
- (1-29) (C₁-C₆-алкиламино)C₁-C₆-алкоксигруппы,
- (1-30) C₁-C₆-имидазолилалкильной группы,
- (1-31) C₁-C₆-фенилалкоксигруппы,
- (1-32) гидроксигруппы,
- (1-33) C₁-C₆-алкоксикарбонильной группы,
- (1-34) гидрокси-C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-35) оксазолильной группы,
- (1-36) пиперидильной группы,
- (1-37) пирролильной группы,
- (1-38) морфолинил C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-39) пиперазинил C₁-C₆-алкильной группы, которая может содержать 1 C₁-C₆-алкильную группу,
- (1-40) пиперидил C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-41) пирролидинил C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-42) морфолинильной группы и
- (1-43) пиперазинильной группы, которая может содержать 1 C₁-C₆-алкильную группу.

3. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его фармацевтически

приемлемая соль по п.2, при этом

m равен 2;

l и n соответственно равны целому числу 1;

X представляет собой $-\text{CH}_2-$;

R^1 представляет собой водород, C_1 - C_6 -алкильную группу, гидроксигруппу, бензилгруппу или три(C_1 - C_6 -алкилсилилокси) C_1 - C_6 -алкильную группу;

R^4 выбран из:

(1) фенильной группы,

(2) индолильной группы,

(4) нафтильной группы,

(5) бензофурильной группы и

(31) пирролопиридиновой группы, при этом

указанные ароматические или гетероциклические группы могут иметь 1-4 заместителя, выбранных из:

(1-1) атома галогена,

(1-2) C_1 - C_6 -алкильной группы,

(1-3) C_1 - C_6 -алканойльной группы,

(1-4) галогензамещенной C_1 - C_6 -алкильной группы,

(1-5) галогензамещенной C_1 - C_6 -алкоксигруппы,

(1-6) цианогруппы,

(1-7) C_1 - C_6 -алкоксигруппы,

(1-8) C_1 - C_6 -алкилтиогруппы,

(1-9) имидазолильной группы,

(1-10) три(C_1 - C_6 -алкил)силильной группы,

(1-11) оксадиазолильной группы, которая может содержать 1 C_1 - C_6 -алкильную группу,

(1-12) пирролидинильной группы, которая может содержать 1 оксогруппу,

(1-13) фенильной группы, которая может содержать 1 C_1 - C_6 -алкоксигруппу,

(1-14) (C_1 - C_6 -алкиламино) C_1 - C_6 -алкильной группы,

(1-15) оксогруппы,

(1-16) пиразолильной группы, которая может содержать 1 C_1 - C_6 -алкильную группу,

(1-17) тиенильной группы,

(1-18) фурильной группы,

(1-19) тиазолильной группы, которая может содержать 1 C_1 - C_6 -алкильную группу,

(1-20) C_1 - C_6 -алкиламиногруппы,

(1-21) пиримидиновой группы, которая может содержать 1 C_1 - C_6 -алкильную группу,

(1-22) C_1 - C_6 -фенилалкильной группы,

(1-23) феноксигруппы, которая может содержать 1 атом галогена,

(1-24) C_1 - C_6 -феноксипропанильной группы,

(1-25) C_1 - C_6 -пирролидинилалкоксигруппы,

(1-26) C_1 - C_6 -алкилсульфоильной группы,

(1-27) пиридазинилоксигруппы, которая может содержать 1 C_1 - C_6 -алкильную группу,

(1-28) C_1 - C_6 -фенилалкильной группы,

(1-29) (C_1 - C_6 -алкиламино) C_1 - C_6 -алкоксигруппы,

(1-30) C_1 - C_6 -имидазолилалкильной группы,

(1-31) C_1 - C_6 -фенилалкоксигруппы,

(1-32) гидроксигруппы,

(1-34) гидроксигруппы, C_1 - C_6 -алкильной группы,

(1-35) оксазолильной группы,

(1-36) пиперидиновой группы,

(1-37) пирролильной группы,

(1-38) морфолинил C_1 - C_6 -алкильной группы,

(1-39) пиперазинил C_1 - C_6 -алкильной группы, которая может содержать C_1 - C_6 -алкильную(ые) группу(ы),

(1-40) пиперидил C_1 - C_6 -алкильной группы,

(1-41) пирролидинил C_1 - C_6 -алкильной группы,

(1-42) морфолинильной группы и

(1-43) пиперазинильной группы, которая может содержать 1 C_1 - C_6 -алкильную группу.

4. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его фармацевтически приемлемая соль по п.3, при этом

R^1 представляет собой водород;

каждый из R^2 и R^3 , которые являются одинаковыми или различными, представляет собой независимо C_1 - C_6 -алкильную группу, или

R² и R³ связаны с образованием (C₃-C₈)циклоалкильной группы;

R⁴ выбран из:

- (1) фенильной группы,
- (2) индолильной группы,
- (4) нафтильной группы,
- (5) бензофурильной группы и
- (31) пирролопиридиной группы, при этом

указанные ароматические или гетероциклические группы могут иметь 1-2 заместителя, выбранных из:

- (1-1) атома галогена,
- (1-2) C₁-C₆-алкильной группы,
- (1-5) галогензамещенной C₁-C₆-алкоксигруппы,
- (1-6) цианогруппы и
- (1-7) C₁-C₆-алкоксигруппы.

5. Гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его фармацевтически приемлемая соль по п.4, которое выбирают из группы, включающей

- (4aS,8aR)-1-(4-хлорфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин,
- 2-хлор-4-((4aS,8aS)-3,3-диметилотагидрохиноксалин-1(2H)-ил)бензонитрил,
- (4aS,8aR)-1-(3-хлор-4-фторфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин,
- (4aS,8aR)-1-(7-фторбензофуран-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин,
- 5-((4aR,8aS)-3,3-диметилотагидрохиноксалин-1(2H)-ил)-1-метил-1H-индол-2-карбонитрил,
- (4a'R,8a'S)-4'-(7-метоксибензофуран-4-ил)октагидро-1'H-спиро[циклобутан-1,2'-хиноксалин],
- (4aS,8aR)-1-(6,7-дифторбензофуран-4-ил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин,
- 5-((4aS,8aS)-3,3-диметилотагидрохиноксалин-1(2H)-ил)-1H-индол-2-карбонитрил,
- 6-((4aS,8aS)-3,3-диметилотагидрохиноксалин-1(2H)-ил)-2-нафтонитрил,
- (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)декагидрохиноксалин,
- (4aS,8aS)-1-(4-(дифторметокси)-3-фторфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин,
- (4aS,8aS)-1-(4(дифторметокси)фенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин и
- (4aR,8aR)-1-(4-(дифторметокси)-3-фторфенил)-3,3-диметилдекагидрохиноксалин.

6. Фармацевтическая композиция, включающая гетероциклическое соединение, представленное общей формулой (1), или его фармацевтически приемлемую соль по п.1 в качестве активного ингредиента для лечения и профилактики расстройств, вызываемых ослабленной нейротрансмиссией серотонина, норэпинефрина или допамина, и фармацевтически приемлемый носитель.

7. Профилактическое и/или терапевтическое средство против расстройств, вызываемых ослабленной нейротрансмиссией серотонина, норэпинефрина или допамина, включающее в качестве активного ингредиента гетероциклическое соединение общей формулы (1) или его фармацевтически приемлемую соль по п.1.

8. Профилактическое и/или терапевтическое средство по п.7, при этом расстройство выбирают из группы, включающей депрессию, состояние депрессии, вызванное регулируемым расстройством, тревогу, вызванную регулируемым расстройством, тревогу, расстройство генерализованной тревоги, обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, острое стрессовое расстройство, ипохондрию, диссоциированную амнезию, личностное расстройство избегания, дисморфическое расстройство организма, пищевое расстройство, ожирение, зависимость от химических веществ, боль, фибромиалгию, болезнь Альцгеймера, дефицит памяти, болезнь Паркинсона, синдром беспокойных ног, эндокринное расстройство, вазоспазм, мозжечковую атаксию, желудочно-кишечное расстройство, отрицательный синдром шизофрении, предменструальный синдром, недержание мочи при напряжении, расстройство Туретта, дефицит внимания при гиперактивности (ADHD), аутизм, синдром Аспергера, расстройство импульсивного контроля, трихотилломанию, клептоманию, игроманию, мигрень, хроническую пароксизмальную гемикранию, синдром хронической усталости, преждевременную эякуляцию, импотенцию, нарколепсию, первичную гиперсомнию, катаплексию и синдром апноэ во сне.

9. Профилактическое и/или терапевтическое средство по п.8, при этом депрессию выбирают из группы, включающей обширное депрессивное расстройство, биполярное расстройство I, биполярное расстройство II, смешанное состояние, дистимическое расстройство, rapid cycler, атипичную депрессию, сезонное аффективное расстройство, послеродовую депрессию, гипомеланхолию, возвратное кратковременное депрессивное расстройство, рефрактерную депрессию, хроническую депрессию, двойную депрессию, вызванное алкоголем расстройство эмоционального состояния, смешанное тревожно-депрессивное расстройство; депрессию, вызванную различными физическими заболеваниями, такими как синдром Кушинга, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, болезнь Аддисона, галактоаменорея, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, цереброваскулярная деменция, инфаркт головного мозга, кровоизлияние в мозг, субарахноидальное кровоизлияние, сахарный диабет, вирусная инфекция, рассеянный склероз, синдром хронической усталости, ишемическая болезнь, боль, рак и т.д.; пресенильную депрессию, де-

прессию у детей и подростков, депрессию, вызванную лекарственными средствами, такими как интерферон, и т.д.

10. Профилактическое и/или терапевтическое средство по п.8, при этом тревогу выбирают из группы, включающей тревогу, вызванную травмой головы, инфекцией головного мозга, ухудшением состояния внутреннего уха, сердечной недостаточностью, аритмией, гиперадrenalизмом, гипертиреозом, астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

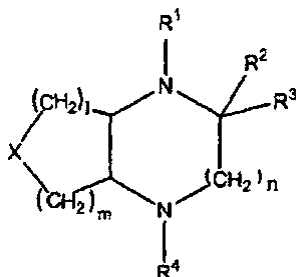
11. Профилактическое и/или терапевтическое средство по п.8, при этом боль выбирают из группы, включающей хроническую боль, психогенную боль, нейрогенную боль, боль в фантомной конечности, постгерпетическую невралгию, травматический шейный синдром, боль от повреждения спинного мозга, тригеминальную невралгию, диабетическую невропатию и головную боль.

12. Применение гетероциклического соединения общей формулы (1) или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп.1-5 в качестве лекарственного средства для профилактики и/или лечения расстройств, вызываемых ослабленной нейротрансмиссией серотонина, норэпинефрина или допамина.

13. Применение гетероциклического соединения общей формулы (1) или его соли по любому из пп.1-5 в качестве ингибитора повторного поглощения серотонина, и/или ингибитора повторного поглощения норэпинефрина, и/или ингибитора повторного поглощения допамина.

14. Способ лечения и/или предупреждения расстройств, вызываемых ослабленной нейротрансмиссией серотонина, норэпинефрина или допамина, включающий введение человеку или животному гетероциклического соединения общей формулы (1) или его фармацевтически приемлемой соли по пп.1-5.

15. Способ получения гетероциклического соединения общей формулы (1)

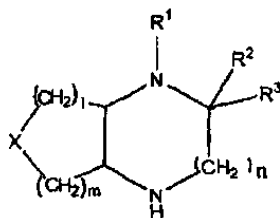


или его фармацевтически приемлемой соли,

где m , l и n независимо выбраны из 1 и 2;

X , R^1 , R^2 и R^3 имеют значения, указанные выше в п.1,

включающий взаимодействие соединения, представленного общей формулой



где m , l и n соответственно равны целым числам 1 или 2;

X , R^1 , R^2 и R^3 имеют значения, указанные выше в п.1,

и соединения, представленного общей формулой



где R^4 имеет значение, указанное выше в п.1;

X_1 представляет собой уходящую группу, выбранную из атомов галогенов.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2