

(19)



(10)

LT 4343 B

(12)

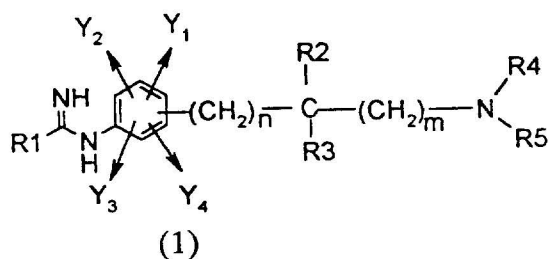
PATENTO APRAŠYMAS

-
- (11) Patent numeris: **4343**
- (21) Paraiškos numeris: **97-119**
- (22) Paraiškos padavimo data: **1997 07 10**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **1998 02 25**
- (45) Patent paskelbimo data: **1998 05 25**
- (86) Tarptautinės paraiškos numeris: **PCT/JP95/02540**
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: **1995 12 12**
- (85) Nacionalinės procedūros pradžia: **1997 07 10**
- (31, 32, 33) Prioritetas: **6/336795, 1994 12 12, JP**
PCT/JP95/01135, 1995 06 07
- (72) Išradėjas:
Toshio Honda, JP
Toshihiko Makino, JP
Toshiaki Nagafuji, JP
Yasushi Kitoh, JP
Nobuaki Kimura, JP
- (73) Patent savininkas:
CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA,
5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku, Tokyo 115, JP
- (74) Patentinis patikėtinis:
Rita Laurinavičiūtė, 5, UAB "Metida", Pilies g. 8/1-2, 2600 MTP Vilnius, LT
-

- (54) Pavadinimas:
Anilino dariniai, pasižymintys inhibitoriniu veikimu azoto oksido sintazei

- (57) Referatas:

Junginiai, pateikiami bendrąja formule (1)



(kur R_1 yra SR_6 ar NR_7R_8 , kur R_6 paprastai yra alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus, R_7 yra vandenilio atomas, alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus, ar nitrogrupė, o R_8 yra vandenilio atomas ar alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus; R_2 ir R_3 paprastai yra vandenilio atomas ar alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus, ar amidino grupė, kurios aminogrupėje kaip pakaitas gali būti alkilas ar nitro grupė; R_5 yra vandenilio atomas ar alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus; Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas paprastai yra vandenilio atomas, halogeno atomas ar alkoksigrupė, turinti 1-6 anglies atomus, n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1), ar galimi stereiozomerai, ar optiškai aktyvios šių junginių formos, ar farmaciškai tinkamos jų druskos. Junginiai stipriai veikia azoto oksido sintazę kaip inhibitoriai, ir gali būti naudojami kaip cerebrivaskuliarinių ligų vaistai.

Technikos sritis

Šis išradimas apima N-pakeistus anilino darinius, tiksliau junginius, aprašomus bendrąja formule (1), kurie pasižymi inhibitoriniu veikimu azoto oksido sintazei (AOS), sustabdantys azoto oksido (NO) gamybą ir, tokiu būdu, efektyviai veikiantys smegenų pusrutulių patologinių ligų atveju, dalinai užkertantys kelią ligoms, kuriose aptinkamas pernelyg didelis NO ar NO medžiagų apykaitos produktų kiekis ir taip pat, esant trauminiams smegenų pažeidimams, apopleksijos priepuoliui, galvos ir kitiems skausmams, morfijaus toleravimui ir priklausomybei nuo jo, Alzheimerio ligai, Parkinsono ligai, septiniams šokams, chroniškiems reumatiniams artritams, osteoartritams, virusinėms ir nevirusinėms infekcijoms ir diabetui; išradimas taip pat apima įmanomus stereoizomerus ir optiškai aktyvias junginių formas, farmacijoje tinkamas jų druskas, ir taip pat kaip aktyvų ingredientą jas turinčias profilaktines ir terapines priemones.

Išradimo kilmė

Okliuzija ar žemesnis spaudimas cerebrinėje ar miego arterijoje tam tikru būdu nulemia išeminę nekrozę smegenų audinyje ir toks būvis yra vadinamas "cerebriniu infarktu". Cerebrinis infarktas, priklausomai nuo mechanizmo, grubiai yra klasifikuojamas į cerebrinę emboliją ir cerebrinę trombozę. Cerebrinė embolija charakterizuojama trombais, susidarančiais cerebrinėje arterijoje dėl intrakardialinių kraujo krešulių arba retų kraujo krešulių ant arterinių sienelių, o cerebrinė trombozė, visų pirma, sąlygojama cerebrinių arterijų sklerotiniais pažeidimais, susidarančiais dėl padidinto kraujo klampumo ar sumažinto spaudimo nulemiančio arterijos okliuziją, o tai gali progresuoti iki smegenų audinio išeminės nekrozės ("NOKEKKAN SHOGAI", sudarytas vadovaujant Hisao MANABE ir Teruo OMAE, publikuota Life Science, 54-55 psl., 1992).

išsivystant infarktui. Vazogeninė smegenų edema pasirodo po keleto valandų nuo cerebrinės išemijos pradžios ir pasilieka apie vieną savaitę. Po to, smegenų edema laipsniškai mažėja ir priklausomai nuo infarkto srities, edema išlieka kaip infarktinė sritis nuo vieno iki trijų mėnesių. Nors smegenys yra padengtos kieta kaukole, smegenų edema nulemia smegenų tūrio padidėjimą. Jeigu smegenų edema viršija tam tikras ribas, staigiai padidėja audinio spaudimas ir vidinis kaukolės slėgimas dažnai stimuliuoja fatališką išvaržą ir, galų gale, pablogina smegenų pažeidimus, vėlesnio infarkto tūrio srities nustatymą ("CT, MRI JIDAI NO NOSOTCHUGAKU, Part I in Two Volumes", Kenji INAMURA ir Akio TERASHI, publikavo Nihon Rinshosha, 231-239 pusl., 1993). Ir dar, jei smegenų sritis apimta infarkto, funkcijos, kurias atliko paveikta sritis, pavyzdžiui, suvokimas, jutimas ir atmintis, išnyksta.

Tokiu būdu, smegenų edemos ir infarkto gydymas, nulemiantis paciento gyvenimo kokybę, ir jo ligos prognozė klinikinėje praktikoje yra labai svarbus objektas. Smegenų edemos gydymui dabar naudojami metodai pasikliauja padažnintu kvėpavimu, nugaros smegenų skysčio drenažu ir hipertoniinių skysčių panaudojimu, steroidais ir kita; tačiau beveik visais atvejais rezultatai šiais metodais yra tikrai laikini ir nedaug žadantys, siekiant galutinio terapinio efektyvumo ("NOSOTCHU CHIRYO MANUAL", red. Masakuni KAMEYAMA, publikuota Igaku Shoin, 34-36 pusl., 1991). Tokiu būdu, buvo norima išrasti vaistus, kurie veiktų visiškai pagal kitą mechanizmą nei įprastinis etiologinis stebėjimas ir būtų efektyvūs, gydant išemines cerebrivaskuliarines ligas.

Dabar vyraujanti teorija pagrįsta genetinė DNR analize teigia, kad AOS egzistuoja, mažiausiai, trimis izoformomis, pavyzdžiui, nuo kalcio priklausantys N-cAOS (tipas 1), kuris pastoviai yra neuronuose, nuo kalcio priklausantis E-cAOS (tipas 3), kuris pastoviai yra pusrutulių endotelinėse ląstelėse ir akivaizdžiai nuo kalcio nepriklausantis iAOS (tipas 2), kuris yra indukuojamas ir sintetinamas, stimuliuojant citokinais ir lipopolisacharidais (LPS) makrofaguose ir daugelyje kitų ląstelių (Nathan ir kt., FASEB J. 16, 3051-3064, 1992; Nagafuji ir kt., Mol. Chem. Neuropathol. 26, 107-157, 1995).

Labiausiai tikėtinas mechanizmas, kuris buvo pasiūlytas smegenų audinio pažeidimo, sąlygojamo cerebrine išemija, paaiškinimui yra kelias, apimantis ekstraceliulinio glutamo rūgšties išskyrimo kiekio padidinimo, glutamo rūgšties receptorių hiperaktyvaciją ant postsinapsių, intraceliulinio kalcio kiekio padidėjimo ir nuo kalcio priklausančių fermentų aktyvacijos seką (Siesjö, J. Cereb. Blood Flow Metab. 155-185, 1981; Siesjö, J. Neurosurg. 60, 883-908, 1984; Choi. Trends Neurosci. 11, 465-469, 1988; Siesjö ir Bengtsson, J. Cereb. Blood Flow Metab. 9, 127-140, 1989). Kaip jau paminėta, N-cAOS yra priklausoma nuo kalcio, todėl šio tipo AOS izoformos neįprastos aktyvacijos inhibicija padidintų AOS inhibitorių neuroapsaugos efektus (Dawson ir kt., Annals Neurol. 32, 297-311, 1992).

Iš tikrųjų, N-cAOS lygis mRNR ir N-cAOS, apimančios neuronus, skaičius pradeda didėti iš karto po cerebrinės išemijos, ir jų laikinas padidėjimas sutampa su žiurkių infarkto išsivystymu (Zhang ir kt., Brain Res. 654, 85-95, 1994). Be to, pelės cerebrinės išemijos židinio modelyje, N-cAOS inhibicijos aktyvumo procentas ir infarkto dydžio sumažėjimo procentas koreliuoja vienas su kitu mažiausiai L-NNA dozės ribose, kuri sumažina infarkto dydį (Carrreau ir kt., Eur. J. Pharmacol. 256, 241-249, 1994). Papildant toliau, buvo pranešta, kad N-cAOS žudantis pelę, stebimo infarkto po lokalinės cerebrinės išemijos židinio dydis yra žymiai mažesnis nei kontrolinis (Huang ir kt., Science 265, 1883-1885, 1994).

Buvo padarytas pranešimas, kuriame siūlomas iAOS padidėjimas, įvykstant išeminiam smegenų pažeidimui ir jam vystantis. Trumpiau, atsiradus žiurkių cerebrinės išemijos židiniui, po 12 valandų iAOS mRNR pradėjo didėti paveikto pusrutulio smegenų žievėje ir po 2 dienų pasiekė maksimumą kartu su iAOS aktyvumu, gal būt, kylančiu iš polibranduolinių leukocitų (Iadecola ir kt., J. Cereb. Blood Flow Metab. 15, 52-59, 1995; Iadecola ir kt., J. Cereb. Blood Flow Metab. 15, 378 - 384, 1995). Buvo paskelbta, kad kai N^G -nitro-L-arginino metilo esteris (L-NAME), kuris yra vienas iš AOS inhibitorių, buvo panaudotas po 3 išemijos valandų, atsižvelgiant į aukščiau aprašytus laikinus pakitimus žymiai sumažėjo infarkto dydis (Zhang ir kt., J. Cereb. Blood Flow Metab. 15, 595-605, 1995).

Toliau papildant, buvo nurodyta, kad esamos iAOS kiekis arba jos fermentinis aktyvumas padidėjo astrocituose ar smegenų mikroinduose po žurkių cerebrinės išemijos (Endoh ir kt., *Neurosci. Lett.* 154, 125-128, 1993; Endoh ir kt., *Brain Res.* 651, 92 - 100, 1994; Nagafuji ir kt., *Brain Edema IX* (Ito ir kt., red.), 60, 285-288 pusl., 1994, Springer-Verlag; Toshiaki Nagafuji ir Toru MATSUI, *Jikken Igaku*, 13, 127-135, 1995; Nagafuji ir kt., *Mol. Chem. Neuropathol.* 26, 107-157, 1995).

Šie pranešimai teigia, kad N-cAOS ar iAOS galėtų būti artimai susiję su audinio pažeidimo, kurį nulemia cerebrinė išemija, vyksmo mechanizmu ir vystymuisi.

Dabar atkreipiant dėmesį į NO, jis, galiausiai, yra vienas iš esminių endotelio darinius atpalaiduojančių faktorių (EDAF) ir, todėl manoma, kad dalyvauja kraujo indų įtempimo ir kraujo tekėjimo sureguliuojime (Moncada ir kt., *Pharmacol. Rev.* 43, 109-142, 1991). Iš tikrųjų, buvo teigiama, kad kai žiurkės buvo gydomos didelėmis L-NNA dozėmis, buvo pastebėta, kad cerebrinis kraujo tekėjimas mažėjo priklausomai nuo dozės, kai kraujo spaudimas didėjo (Toru MATSUI ir kt., *Jikken Igaku*, 11, 55-60, 1993). Smegenys funkcionuoja pagal mechanizmą, kuriuo remiantis cerebrinis kraujo tekėjimas palaikomas tam tikrame lygyje, nepaisant kraujo spaudimo kitimų virš apibrėžtos srities (kuris yra paprastai nurodomas kaip "autoreguliuojimo mechanizmas"). ("NOSOTCHU JIKKEN HANDBOOK", kompiliuota Keiji SANO, išspausdinta IPC, 247-249, 1990). Matsui ir kt. pranešime teigiama, kad šis "autoreguliuojimo mechanizmas" negali veikti. Tokiu būdu, jeigu E-cAOS ypatingai yra inhibuota tam tikros ribos smegenų išemijos epizode, cerebrinis kraujo tekėjimas sumažės ir kraujo spaudimas padidės, tokiu būdu apsunkindamas mikrocirkuliacijos dinamiką, galimai nulemdamas išeminės žaizdos padidėjimą.

Šie tyrinėtojai anksčiau nustatė, kad N^G-nitro-L-argininas (L-NNA), žinomas kaip AOS inhibitorius, žiurkių fokalinės cerebrinės išemijos modelyje pasižymi lokalinę cerebralinę išemiją ir infarktą gydančiais efektais (Nagafuji ir kt., *Neurosci. Lett.* 147, 159-162, 1992; Japonų patento aprašymas Nr. 192080/1994), o taip pat ir neuronų ląstelių sunaikinimu išankstinės priekinių smegenų išemijos modelyje (Nagafuji ir kt., *Eur. J. Pharmacol. Env. Tox.* 248, 325-328, 1993).

Iš kitos pusės, buvo nustatyta, kad santykinai didelės AOS inhibitorių dozės yra neefektyvios prieš smegenų išeminį pažeidimą ar kartais netgi pablogina jį. (Iadecola ir kt., J. Cereb. Blood Flow Metab. 14, 175-192, 1994; Toshiaki NAGAFUJI ir Toru MATSUI, Jikken Igaku, 113, 127-135, 1995; Nagafuji ir kt., Mol. Chem. Neuropathol. 26, 107-157, 1995). Reiktų pastebėti, kad iš tikrųjų visi straipsniai, kurie aprašo NO kitimus arba jo metabolitus smegenyse po pastovios ar laikinos cerebrinės išemijos atitinka rezultatus, parodančius šių medžiagų kiekio didėjimą (Toshiaki NAGAFUJI ir Toru Matsui, Jikken Igaku, 13, 127-135, 1995; Nagafuji ir kt., Mol. Chem. Neuropathol. 26, 107-157, 1995).

Viena iš priežasčių, aiškinančių faktą, kad buvo gauti prieštaringi pranešimai apie AOS inhibitorių efektyvumą cerebralinės išemijos modeliuose, būtų žemas panaudotų AOS inhibitorių selektyvumas N-cAOS ar iAOS. Iš tikrųjų, neegzistuojantys AOS inhibitoriai, apimantys L-NNA ir L-NAME, turi smarkiai selektyvų inhibitorinį efektą specifinėms AOS izoformoms (Nagafuji ir kt., Neuroreport 6, 1541-1545; Nagafuji ir kt., Mol. Chem. Neuropathol. 26, 107-157; 1995). Tokiu būdu, galima būtų padaryti išvadą, kad norimi išeminės cerebrivaskuliarinių ligų vaistai turėtų turėti selektyvų inhibitorinį efektą N-cAOS ar iAOS (Nowicki ir kt., Eur. J. Pharmacol. 204, 339-340, 1991; Dawson ir kt., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88, 6368-6371, 1991, 1991; Iadecola ir kt., J.Cereb. Blood Flow Metab. 15, 52-59, 1995; Iadecola ir kt. J.Cereb. Blood Flow Metab. 15, 378-384, 1995; Toshiaki NAGAFUJI ir Toru MATSUI, Jikken Igaku 13, 127- 135, 1995; Nagafuji ir kt., Mol. Chem. Neuropathol. 26, 107-157, 1995).

Taip pat buvo pasiūlyta, kad N-cAOS inhibitoriai gali būti potencialūs vaistai, gydant trauminius smegenų pakenkimus (Oury ir kt., J.Biol. Chem. 268, 15394-15398, 1993; MacKenzie ir kt., Neuroreport 6, 1789-1794, 1995), apopleksiją (Rigaud-Monnet ir kt., J.Cereb. Blood Flow Metab. 14, 581-590; 1994), galvos ir kitus skausmus (Moore ir kt., Br. J. Pharmacol. 102, 198-202, 1991; Olesen., Trends Pharmacol. 15, 149-153, 1994), morfijaus toleravimą ir priklausomybę (Kolesnikov ir kt., Eur. J. Pharmacol. 221, 399-400, 1992; Cappendijk ir kt., Neurosci. Lett. 162, 97- 100, 1993), Alzheimerio ligą (Hu ir Ei-FaKahany, Neuroreport 4, 760-762, 1993; Meda ir kt., Nature 374, 647-650, 1995), Parkinsono ligą (Youdim ir kt.,

Advances Neurol. 60, 259-266, 1993; Schulz ir kt., J. Neurochem. 64, 936-939, 1995).

Stimuliuojant tam tikros rūšies citokinais ir / arba LPS, iAOS indukuojama imunocituose, kaip pavyzdžiui makrofaguose ir audinių ir kitose ląstelėse, ir to sąlygotas didžiulis NO kiekis išplečia kraujotaką, nulemdamas pražūtingą kraujotaką spaudimo sumažėjimą. Tokiu būdu, spėjama, kad iAOS inhibitorius galėtų būti efektyvus prieš septinius šokus (Kilbourn ir Griffith, J. Natl. Cancer Inst. 84, 827-831, 1992; Cobb ir kt., Crit. Care Med. 21, 1261-1263, 1993; Lorente ir kt., Crit. Care Med. 21, 1287-1295, 1993).

Toliau, buvo pasiūlyta, kad iAOS inhibitoriai yra naudingi vaistai chroniškų reumatinių artritų ir osteoartritų gydymui (Farrell ir kt., Ann. Rheum. Dis. 51, 1219-1222, 1992; Hauselmann ir kt., FEBS Lett. 352, 361-364, 1994; Islante ir kt., Br. J. Pharmacol. 110, 701-706, 1993), virusinių ir nevirusinių infekcijų (Zembvitz ir Vane, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89, 2051-2055, 1992; Koprowski ir kt., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 3024-3027, 1993) ir diabetams (Kolb ir kt., Life Sci. PL213-PL217, 1991).

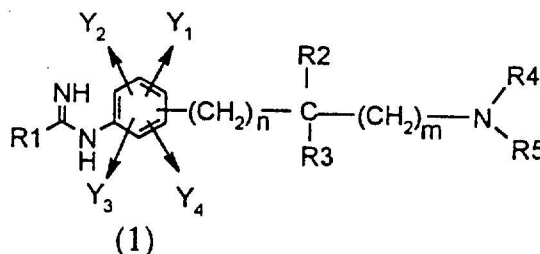
Iki šiol aprašytieji AOS inhibitoriai, selektyvūs N-cAOS, yra N^G-ciklopropil-L-argininas (L-CPA) (Lamberte ir kt., Eur. J. Pharmacol. 216, 131-134, 1992), L-NNA (Furfine ir kt., Biochem. 32, 8512-8517, 1993), S-metil-L-tiocitrulinas (L-MIN) (Narayanan ir Griffith, J. Med. Chem. 37, 885-887, 1994; Furfine ir kt., J. Biol. Chem. 37, 885-887, 1994; Furfine ir kt., J. Biol. Chem. 269, 26677-26683, 1994; WO95/09619; Narayanan ir kt., J. Biol. Chem. 270, 11103-11110, 1995; Nagafuji ir kt., Neuroreport 6, 1541-1545) ir S-etil-L-tiocitrulinas (L-EIN) (Furfine ir kt., J. Biol. Chem. 269, 26677-26683, 1994; WO95/09619; Narayanan ir kt., J. Biol. Chem. 270, 11103-11110, 1995).

Be to, inhibitoriai, kurie, kaip buvo rašyta, yra selektyvūs iAOS, yra N^G-iminoetil-L-ornitinas (L-NIO) (McCall ir kt., Br. J. Pharmacol. 102, 234-238, 1991) ir aminoguanidinas (AG) (Griffith ir kt., Br. J. Pharmacol. 110, 963-968, 1993; Hasan ir kt. Eur. J. Pharmacol. 249, 101-106, 1993).

Išradimo esmė

Šio išradimo objektas - pateikiami nauji junginiai, selektyviai veikiantys nuo kalcio priklausančią AOS, kuri pastoviai randasi smegenyse, ypač neuronuose (N-cAOS), ar aiškiai nuo kalcio nepriklausančią ir indukuojamą AOS (iAOS), ir kurie yra naudingi vaistai, gydant cerebrovaskulines ligas, Alzheimerio ligą, analgeziją, morfijaus toleravimą ir priklausomybę nuo jo, sepsį, chroniškus reumatinis artritus, virusines ir nevirusines infekcijas, diabetą ir Parkinsono ligą.

Intensyviai dirbdami tam, kad gautų aprašytąjį objektą, šie išradėjai nustatė, kad N-pakeisti anilino dariniai, išreiškiami bendrąja formule (1), arba galimi stereoizomerai ar optiškai aktyvios junginių formos kaip ir farmakologiškai tinkamos jų druskos pasižymi inhibitoriniu veikimu ar selektyvumu N-cAOS ar iAOS, kurie yra geresni už jau egzistuojančius AOS inhibitorius, tuo būdu, parodydami žymų cerebrivaskuliarių ligų vaistų efektyvumą (ypatingai kaip vaistai okliuzinėms cerebrivaskuliarioms ligoms gydyti):



(kur

R_1 yra SR_6 ar NR_7R_8 ;

kur R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus, ar tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2-6 anglies atomus, kuriose gali būti pakaitų;

R_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3-8 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos

grandinės alkinilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar nitro grupė;

R_8 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus;

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus ar karboksigrupė, ar gali būti sujungtas su R_3 , sudarydamas 3-8-narį žiedą;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_2 , sudarydamas 3-8-narį žiedą;

R_4 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, acilo grupė, turinti 1 - 8 atomus, kurioje gali būti pakaitų, amidino grupė, kurioje prie azoto atomo gali būti pakaitai su tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupe, turinčia 1 - 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 8 anglies atomus, ar nitro grupė, ar gali būti sujungtas su R_5 , sudarydamas 3-8-narį žiedą;

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, alkoksikarbonilamino grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus ar amino grupė, ar gali būti sujungtas su R_4 , sudarydamas 3-8-narį žiedą;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 -3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1-3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi

grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkilinio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, NY_5Y_6 , ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3-8 - narį žiedą;

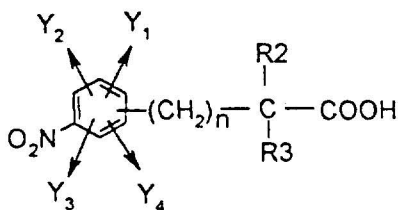
Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, alkoksi grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1).

Šis išradimas buvo tobulinamas, remiantis gautais rezultatais.

Šio išradimo autoriai taip pat nustatė, kad junginiai, aprašomi bendrąja formule (21), yra tarpiniai junginiai, kurie yra tinkami sintetinant junginius, išreiškiamus bendrąja formule (1):



(kur (21)

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus ar gali būti sujungtas su R_3 , sudarydamas 3 - 8 - narį žiedą;

R_3 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus,

ar gali būti sujungtas su R_2 , sudarydamas 3 - 8 - narį žiedą;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos alkoksi grupės, turinčios 1 - 6 anglies atomus, kurių alkilo dalyje gali būti pakaita, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, NY_5Y_6 , ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus ar alkoksikarbonilo grupę, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, arba, kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus).

Japonų patento aprašymas Nr. 13391/1975; Clin. Sci. Mol. Med. 53, 355-364, 1977; J. Chem. Eng. Data, 22, 3, 224-245, 1977; Clin. Sci. Mol. Med. 54, 673-677, 1978; J. Biochem. 94, 123-128, 1983 ir Tarptautinė Publikacija WO94/21621 išdėsto junginius, kurie yra susieti su šio išradimo junginiais, aprašomais bendrąja formule (1).

Be to, dalis išradimo junginių, kurie yra aprašomi bendrąja formule (1) yra aprašyti bendrojoje dalyje Japonų patentų aprašymuose Nr. 979330/1977, 99227/1977 ir 158249/1987. Vis dėlto, šie patentai nenurodo bet kurio iš AOS inhibuojančio veikimo junginių, atitinkančių aprašytiems išradime ar kitų susietų jų aspektų: vaistų panaudojimo, gydant cerebrivaskuliarines ligas, trauminius smegenų

pažėidimus, apopleksiją, Alzheimerio ligą, Parkinsono ligą, galvos ir kitus skausmus, morfijaus toleravimą ir priklausomybę, septinius šokus, chroniškus reumatinčius artritus, osteoartritus, virusines ir antivirusines infekcijas ir diabetus.

Reiktų pastebėti, kad Tarptautinis Patentas WO95/00505, kuris nebuvo publikuotas anksčiau subjekto pareiškimo prioritetinės datos (1994m. gruodžio 12d.), bet kuris buvo publikuotas vėliau, ir J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 2025-2030, 1977 aprašo dalį išradimo junginių, kurie yra pateikiami bendrąja formule (1), ir minėtasis Tarptautinis Patentas taip pat nurodo dalį išradimo junginių bendrojoje sąvokoje.

Be to, toliau Tarptautinis Patentas WO95/00505, kuris nebuvo publikuotas anksčiau subjekto pareiškimo prioritetinės datos (1994m. gruodžio 12d.), bet kuris buvo publikuotas vėliau nurodo dalį išradimo bendrosios formulės (1) junginių bendrojoje sąvokoje.

Kaip bus pademonstruota bandymais vėliau, junginiai, aprašyti išradimo Pavyzdžiuose turi žymiai geresnį inhibicinį AOS veikimą, kaip ir ypatingai didelį selektyvumą abiem N-cAOS ir iAOS, palyginus su junginiais, aprašytais Tarptautinėje Publikacijoje WO95/00505 ir WO95/09619.

Išsamus figūrų aprašymas

Fig. 1 - grafikas, rodantis 96 pavyzdžio junginio veiksmingumą, gydant smegenų edemą, susiformavusią po 48h, esant kairiosios vidurinės žiurkių smegenų arterijos okliuzijai; ir

Fig. 2 - grafikas, rodantis 96 pavyzdžio junginio veiksmingumą, gydant smegenų infarktą, susidariusį po 3h, esant kairiosios vidurinės žiurkių smegenų arterijos okliuzijai, ir po 24h po to atliktos pakartotinos perfuzijos.

Geriausias išradimo atlikimo būdas

Šiame išradime tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupės, turinčios 1 - 6 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, pentilo ar heksilo grupės ar panašios;

ciklinės alkilo grupės, turinčios 3 - 6 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo ar cikloheksilo grupės ar panašios;

tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupės, turinčios 2 - 6 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti vinilo, alilo, butenilo ar pentenilo grupės ar panašios;

ciklinės alkilo grupės, turinčios 3 - 8 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo ar cikloheksilo grupės ar panašios;

tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupės, turinčios 1 - 6 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti propinilo, butinilo, ar pentinilo grupės ar panašios;

tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupės, turinčios 1 - 6 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti metoksi, etoksi, i-propoksi ar n-propoksi grupės ar panašios;

alkoksikarbonilo grupės, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti metoksikarbonilo, etoksikarbonilo, n-propoksikarbonilo, i-propoksikarbonilo, n-butoksikarbonilo ar t-butoksikarbonilo grupės ar panašios;

acilo grupės, turinčios 1 - 8 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti acetilo, propionilo, butirilo, izobutirilo ar benzoilo grupės ar panašios;

tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupės, turinčios 1 - 6 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti metiltio, etiltio, ar propiltio grupės ar panašios;

pakaito, kuris esant reikalui, gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupėje, turinčioje 1 - 6 anglies atomus, ar acilo grupėje, turinčioje 1 - 8 anglies atomus ar tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupėje, turinčioje 1 - 6 anglies atomus, pavyzdžiais gali būti halogeno atomas, hidrokarbilo grupė kaip antai fenilo grupė ar panašios;

tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupės, turinčios 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, pavyzdžiais gali būti metilo, etilo, 2-fluoretilo ar n-propilo grupės ar panašios;

tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupės, turinčios 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, pavyzdžiais gali būti metoksi, etoksi, trifluormetoksi, propoksi ar benziloksi grupės ar panašios;

acilo grupės, turinčios 1 - 8 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, pavyzdžiais gali būti acetilo ar benzoilo grupės ar panašios;

NY_5Y_6 pavyzdžiais gali būti amino, metilamino, etilamino, dimetilamino, etilmetilamino, piperidino, acetamido, N-metilacetamido, t-butoksikarbonilamino ar N-metil-t-butoksikarbonilamino grupės ar panašios;

COY_7 pavyzdžiais gali būti formilo, karboksilo, acetilo, propionilo, ciklobutirilo, metoksikarbonilo, etoksikarbonilo, t-butoksikarbonilo, aminkarbonilo, metilaminokarbonilo, etilaminkarbonilo, dimetilaminkarbonilo ar etilmetilamin-karbonilo grupė ar panašios;

Tinkamiausias R_1 yra merkaptų grupė, kurioje kaip pakaitas yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar amino grupė kurioje kaip pakaitas yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar nitroamino grupė, ypač tinkamos yra metiltio, etiltio, etilamino ar nitroamino;

Tinkamiausias R_2 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ypač tinkamas yra vandenilio atomas, metilo grupė ar etilo grupė;

Tinkamiausias R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ypač tinkamas yra vandenilio atomas ir metilo grupė;

pakaito, kai R_2 ir R_3 yra susijungę tarpusavyje, sudarydami 3 – 8- narį žiedą, pavyzdžiais gali būti ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo ar cikloheksilo grupės;

Tinkamiausias R_4 yra vandenilio atomas;

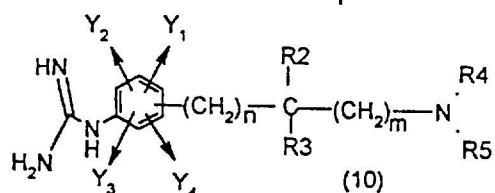
Tinkamiausias R_5 yra vandenilio atomas;

Tinkamiausi m ir n abu yra 0, jeigu pakaitai, kitokie nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 bendroje formulėje (1) yra m-pakeisti benzeno žiede ir jeigu pakaitai, kitokie nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 bendroje formulėje yra p-pakeisti benzeno žiede, pageidautina, kad m būtų 1, o n būtų 0 ar m būtų 0, o n būtų 1;

Tinkamiausi Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, yra vandenilio atomas, halogeno atomas, ciano grupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus,

kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, metilamino grupė, etilamino grupė, dimetilamino grupė ar etilmetilamino grupė, ir ypatingai tinkamas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, metilamino grupė, etilamino grupė, dimetilamino grupė ir etilmetilamino grupė.

Išradimo junginiai, aprašomi bendrąja formule (1) gali būti susintetinti pagal pateikiamas schemas:



Tarp formulės (1) junginių, vienas kuris aprašomas formule (6), kurioje R_1 yra SR_6 , gali būti susintetintas iš formulės (3) junginio per formulės (4) junginį.

Formulės (6) junginys

(kur

R_2 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_3 , sudarydamas 3 - 8- narį žiedą;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_2 , sudarydamas 3 - 8- narį žiedą;

R_4 yra alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesi ar šakota, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar acilo grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų;

R_5 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar alkoksikarbonilamino grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus;

R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 - 6 anglies atomus;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir yra vandenilio atomas, halogeno atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kuri gali turėti pakaitą alkilo dalyje, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali

būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus, ar alkoksi karbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, arba, kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8-narį žiedą;

Y_7 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar NY_5Y_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus;

m yra sveikas skaičius 0 arba 1; ir

n yra sveikas skaičius 0 arba 1) gali būti susintetintas toliau aprašomu būdu, su sąlyga, kad R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , m ir n formulėse (3), (4), (5) ir (6) kiekvienas yra tas pats kaip nurodyta aukščiau, o X yra bromo arba jodo atomas.

Junginys, apibrėžiamas formule (3), yra veikiamas tiofosgenu, esant vienai iš neorganinių bazių, kaip antai, kalcio karbonatui ar kalio karbonatui, ar organinei bazei, kaip antai trietilaminui ar N,N-dimetilaminopiridinui, geriau, esant kalcio karbonatui ar N,N-dimetilaminopiridinui, inertiškame reakcijai tirpiklyje, kaip antai chloroforme, metileno choride, vandenyje ar dimetilformamide, geriau metileno chloride ar metileno chlorido ir vandens mišinyje, tarp 0°C ir reakcijos mišinio virimo temperatūros, geriau kambario temperatūroje, ir po to reakcijos produktas yra veikiamas koncentruotu amoniaku, pagaminant junginį, aprašytą formule (4).

Tada formulės (4) junginys yra veikiamas formulės (5) junginiu inertiškame reakcijai tirpiklyje, kaip antai acetonitrile, acetone, 1,4-dioksane, metanolyje ar etanolyje nuo kambario temperatūros iki reakcijos mišinio virimo temperatūros, geriausia acetonitrile, reakcijos mišinį virinant su grįžtamu šaldytuvu, ir tokiu būdu gaunamas formulės (6) junginys.

Kitu būdu formulės (6) junginys

(kur

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 -

6 anglies atomus, ar gali būti sujungta su R_3 , sudarydama 3 - 8- narį žiedą;

R_4 ir R_5 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas atskirai yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar R_4 ir R_5 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą;

$R_3, Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, X, m$ ir n kiekvienas toks, kaip aprašyta aukščiau) gali būti susintetintas kitu būdu, su sąlyga, kad $R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, X, m$ ir n formulėse (3), (4), (5), ir (6) yra tokie patys kaip nurodyta aukščiau.

Junginys, apibrėžiamas formule (3), yra veikiamas benzoilo chloridu ir amonio tiocianatu inertiškame reakcijai tirpiklyje, kaip antai acetone, kambario temperatūroje ir tarp reakcijos mišinio virimo temperatūros, geriau kambario temperatūroje, ir po to reakcijos mišinys yra virinamas su grįžtamu šaldytuvu kartu su vandeniniu 10% natrio hidroksido tirpalu, kad pasigamintų formulės (4) junginys.

Po to, formulės (4) junginys veikiamas neorganine rūgštimi, kaip antai, druskos rūgštimi, sieros rūgštimi ar azoto rūgštimi, susidarant ketvirtinei amonio druskai, kuri toliau veikiama formulės (5) junginiu inertiškame reakcijai tirpiklyje, kaip antai, acetonirile, acetone, 1,4-dioksane, metanolyje ar etanolyje temperatūroje tarp kambario temperatūros ir reakcijos mišinio virimo temperatūros, geriau acetonitrile, reakcijos mišinį virinant su grįžtamu šaldytuvu, kad pasigamintų formulės (6) junginys.

Tarp formulės (1) junginių, vienas, kuris yra aprašomas formule (8) su R_1 , kuris yra NR_7R_8 ,

(kur

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesi ar šakota grandinė su 1 - 6 anglies atomais, ar gali būti sujungtas su R_3 sudarydamas 3 - 8 - narį žiedą;

R_4 tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksikarbonilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, acilo grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar gali būti

sujungtas su R_5 , sudarydamas 3 - 8 - narį žiedą, su sąlyga, kad kai R_5 yra vandenilio atomas, R_4 yra ne alkilo grupė;

R_5 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesi ar šakota grandinė su 1 - 6 anglies atomais, ar alkoksikarbonilamino grupė, kurios alkilo dalis yra tiesi ar šakotos grandinė su 1 - 6 anglies atomais, ar gali būti sujungtas su R_4 , sudarydamas 3 - 8 - narį žiedą;

R_7 yra tiesi, šakota grandinė ar ciklinė alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 - 6 anglies atomus, ar tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 3 - 8 anglies atomus;

R_8 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus; ir

$R_3, Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, m$ ir n kiekvienas yra toks, kaip aprašyta aukščiau) gali būti susintetintas iš formulių (6), (4) ir (3) junginių, panaudojant juos kaip pradines medžiagas, su sąlyga, kad $R_2, R_3, R_4, R_5, R_7, R_8, Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, X, m$ ir n formulėse (3), (4), (5), (6), (7), (34), (35), (36) ir (37) kiekvienas yra toks kaip aprašyta aukščiau, kur R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų.

Formulės (8) junginys gali būti gautas reaguojant formulės (6) junginiui su formulės (35) aminu, kaitinant reakcijai inertiškame tirpiklyje, geriau dimetilformamide 80°C .

Kitu būdu, formulės (8) junginys gali būti gautas paverčiant formulės (4) junginį į formulės (34) junginį pagal C.A.Maryanoff ir kt. metodą (J. Org. Chem. 51, 1882- 1884, 1986) ir po to veikiant junginį (34) formulės (35) aminu.

Toliau papildant, formulės (8) junginys gali būti gautas, virinant formulės (3) junginį su grįžtamu šaldytuvu kartu su formulės (7) junginiu tirpiklyje tokiame kaip piridinas.

Kitu būdu, formulės (8) junginys gali būti gautas, virinant formulės (3) junginį su grįžtamu šaldytuvu kartu su formulės (36) junginiu pagal M.A.Poss ir kt. metodą (Tetrahedron Lett. 33, 5933- 5936, 1992), taip, pagaminant formulės (37)

junginį ir po to pašalinant t-butoksikarbonilo apsauginę grupę, sąlygomis išdėstytomis toliau.

Tarp (1) formulės junginių, vienas, kuris yra aprašomas formule (9), kurioje R_1 yra NHNO_2 ir vienas, kuris yra aprašomas formule (10), kurioje R_1 yra NH_2 , gali būti susintetinti iš formulės (3) junginio, panaudojant jį kaip pradinę medžiagą, su sąlyga, kad R_2 , R_4 , R_5 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , m ir n formulėse (3), (9) ir (10) kiekvienas yra toks kaip aprašyta aukščiau.

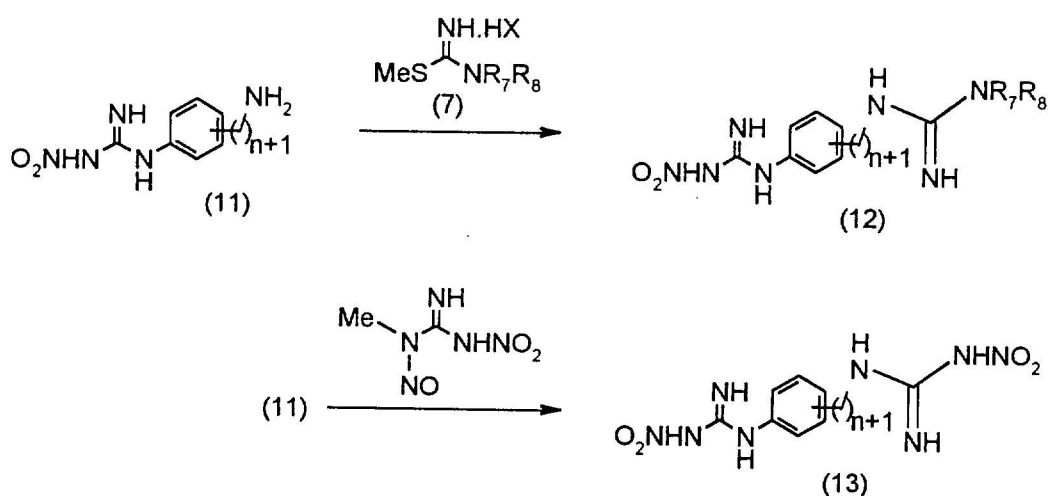
Formulės (9) junginys gali būti gautas, reaguojant formulės (3) junginiui su N-metil-N'-nitro-N-nitrozoguanidinu ar N-nitro-S-metilzotiokarbamidu reakcijai inertiška-me tirpiklyje, kaip antai, acetonitrile, etanolyje, metanolyje ar vandenyje, geriau acetonitrile, temperatūroje tarp kambario temperatūros ir reakcijos mišinio virimo temperatūros, geriau kambario temperatūroje, jeigu reikia, esant trietilaminui ar acto rūgščiai.

Formulės (10) junginys gali būti gautas, redukuojant junginį, išreikštą formule (9). Redukcija gali būti atlikta reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip antai, metanolyje, esant skruzdžių rūgščiai ir paladžio juodžiui kambario temperatūroje.

Tarp formulės (1) junginių, vienas kurių R_4 yra vandenilio atomas, gali būti susintetintas sekančiu būdu.

Tarp junginių, išreiškiamų formulėmis (6), (8), (9) ar (10) tie, kuriuose R_4 yra alkoksikarbonilo apsauginė grupė, kurios alkilo dalis yra tiesi ar šakota grandinės su 1 - 6 anglies atomais, deblokuojami veikiant deblokuojančiu agentu, ir gaunami junginiai, kuriuose R_4 yra vandenilio atomas. Deblokavimas gali būti atliktas tomis sąlygomis, kurios paprastai yra naudojamos tam tikrai funkcinei grupei atskelti. Pavyzdžiui, jei R_4 yra t-butoksikarbonilo grupė, deblokavimą geriausiai atlikti reakcijai inertiškame tirpiklyje, tokiaime kaip metileno chloridas, etilo acetatas, metanolis, etanolis, 1,4-dioksanas ar vanduo, ar nesant jokio tirpiklio, temperatūroje tarp 0°C ir kambario temperatūros, esant deblokuojančiam agentui, kaip antai, trifluoracto rūgščiai, druskos rūgščiai, sieros rūgščiai ar metansulfoninei rūgščiai, ir ypatingai gerai naudoti trifluoracto rūgštį kambario temperatūroje sausomis sąlygomis. Reiktų pastebėti, kad junginiai, kuriuose R_2 , Y_1 ,

Y_2 , Y_3 ir Y_4 kiekvienas yra t-butoksikarbonilo grupė, yra paverčiami į tokius junginius, kuriuose kiekvienas iš aukščiau paminėtų pakaitų yra karboksigrupė, o junginiai, kuriuose R_5 yra t-butoksikarbonilamino grupė, juos deblokuojant, yra paverčiami į junginius, kuriuose R_5 yra amino grupė.

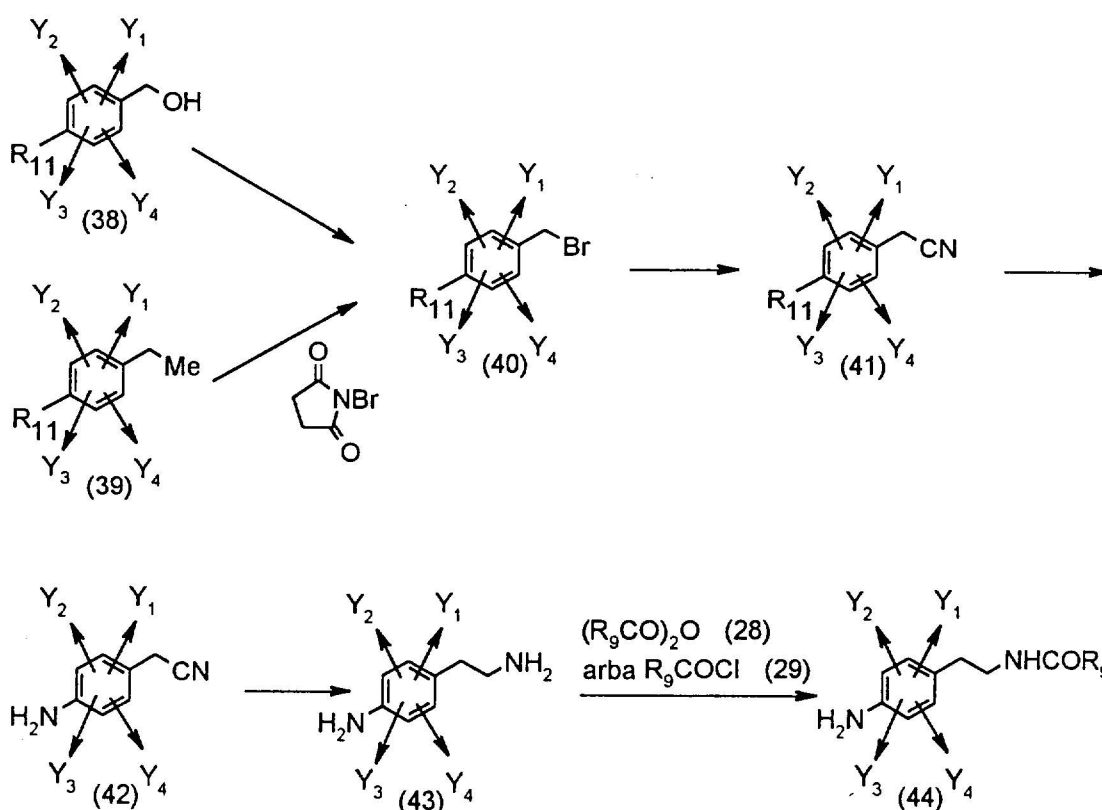
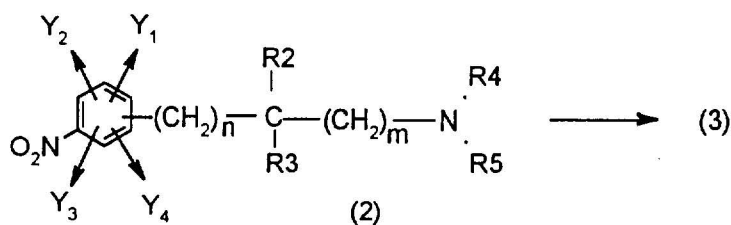


Tarp formulės (1) junginių, tie, kurie yra išreiškiami formulėmis (12) ir (13), gali būti susintetinti iš formulės (11) junginio, naudojant jį kaip pradinę medžiagą, su sąlyga, kad R_7 , R_8 , X ir n formulėse (7), (12), ir (13) kiekvienas yra toks kaip aprašyta aukščiau.

Junginys, išreiškiamas formule (12), gali būti gautas, kaitinant su grįžtamu šaldytuvu formulės (11) junginį, kuris yra formulės (9) junginys, kuriame R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kiekvienas yra vandenilio atomas, o m yra 0, su formulės (7) junginiu tirpiklyje tokiame kaip piridinas.

Be to, junginys, išreiškiamas formule (13), gali būti gaunamas, reaguojant formulės (11) junginiui su N-metil-N'-nitro--N-nitrozoguanidinu tirpiklyje tokiame kaip piridinas temperatūroje tarp kambario temperatūros ir reakcijos mišinio virimo temperatūros, geriau kambario temperatūroje.

Formulės (3) junginys, iš kurio gaunami formulės (1) junginiai, gali būti tipiškai gaunami pagal sekančias schemas:



Formulės (3) junginys

(kur

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , sudarydamas 3 - 8 - narį žiedą;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksikarbonilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_2 , sudarydamas 3 - 8 - narį žiedą;

R_4 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar acilo grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , sudarydamas 3 - 8 - narį žiedą;

R_5 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar alkoksikarbonilamino grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , sudarydamas 3 - 8 - narį žiedą;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kurie gali būti tokie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, kurios alkilo dalyje gali būti pakaitas, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus, ar alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesi ar šakota grandinė su 1 - 6 anglies atomais, ar, kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą;

Y_7 yra tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus;

m yra sveikas skaičius 0 arba 1; ir

n yra sveikas skaičius 0 ar 1) gali būti susintetintas iš formulės (2) junginio, naudojant jį kaip pradinę medžiagą, su sąlyga, kad R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , m ir n formulėse (2) ir (3) kiekvienas yra toks, kaip aprašyta aukščiau).

Formulės (2) junginys yra katalitiškai redukuojamas inertiškame tirpiklyje, tokiaime kaip etanolis, metanolis, etilo acetatas, acto rūgštis ar 1,4-dioksanas, geriau etanolis ar metanolis, vandenilio atmosferoje, temperatūroje tarp kambario temperatūros ir reakcijos mišinio virimo temperatūros, geriau kambario temperatūroje su paladžiu ant anglies, Renėjaus nikeliu ar platinos oksidu, naudojamais kaip katalizatoriai; kitu būdu, formulės (2) junginys yra redukuojamas nikelio(II) chloridu ir natrio borhidridu, ir t.t.; bet kuriuo atveju, suredukuojama formulės (2) junginio nitro grupė, norint pagaminti formulės (3) junginį.

Formulės (3) junginiai, kuriuose R_4 yra alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesi ar šakota grandinė su 1 - 6 anglies atomais, taip pat gali būti gauti, paverčiant amino grupę, išreiškiamą NHR_5 šiuose formulės (3) junginiuose, kuriuose R_4 yra vandenilio atomas, į karbamatą. Jei R_4 yra metoksikarbonilo grupė, ankstesnė reakcija gauti karbamatui, kuris turi alkoksikarbonilo grupę, kurios alkilo dalis yra tiesi ar šakota grandinė su 1 - 6 anglies atomais, gali būti įvykdyta su metilo chlorkarbonatu reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip antai, metileno chloride, esant organinei bazei, tokiai kaip trietilaminas ar N,N-dimetilaminopiridinas, temperatūroje tarp 0^0 C ir kambario temperatūros. Jei R_4 yra t-butoksikarbonilo grupė, reakcija gali būti įvykdyta su di-t-butildikarbonatu reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip metileno chloridas, dimetilformamidas ar 1,4-dioksano ir vandens mišinys, esant organinei bazei, tokiai kaip trietilaminas ar N,N-dimetilaminopiridinas, ar neorganinei bazei, tokiai kaip natrio hidroksidas ar natrio bikarbonatas, temperatūroje tarp 0^0 C ir kambario temperatūros.

Tarp formulės (3) junginių, vienas, kuris yra išreiškiamas formule (44),

(kur

R_9 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 - 6 anglies atomus;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitas alkilo dalyje, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą) gali būti susintetinti iš formulių (38) ir (39) junginių, naudojamų kaip pradinės medžiagos, su sąlyga, kad R_9 formulėse (38), (39), (40), (41), (42), (43) ir (44) yra tokie patys kaip apibrėžta aukščiau, o R_{11} yra amino grupė, blokuota su t-butoksikarbonilo grupe, ftaloilo grupe, trifluoracetilo grupe ar panašiomis, o kiti Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 formulėse (38), (41), (42), (43) ir (44) kiekvienas yra toks kaip apibrėžta aukščiau.

Pakeitus pirminę hidroksilo grupę formulės (38) junginyje bromo atomu, galima gauti formulės (40) junginį

(kur Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kiekvienas yra toks kaip apibrėžta aukščiau). Brominimas gali būti atliktas reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip antai, metileno chloride, esant anglies tetrabromidui ir trifenilfosfinui temperatūroje tarp 0 °C ir kambario temperatūros.

Be to, formulės (40) junginys

(kur

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitas alkilo dalyje, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus,

kuriojė gali būti pakaitų, ar kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą) taip pat galima gauti, reaguojant formulės (39) junginiui (kur Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kiekvienas yra toks kaip apibrėžta aukščiau) su N-bromsukcinimidu reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip anglies tetrachloridas ar benzenas, esant α, α' -azobis(izobutironitrilui), kaitinant su grįžtamu šaldytuvu.

Tuomet formulės (40) junginys

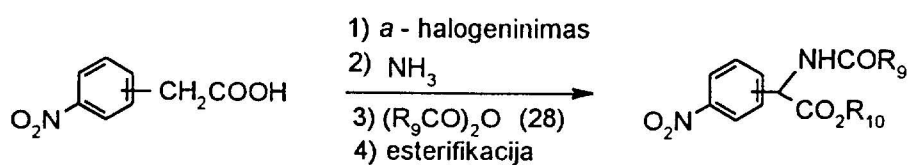
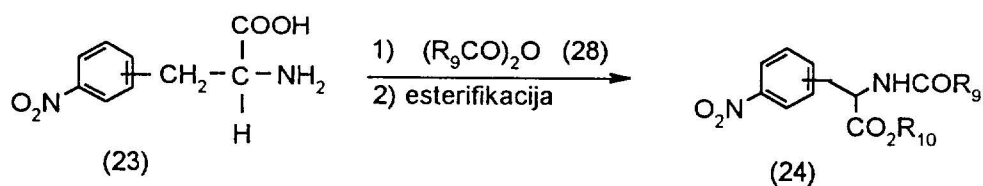
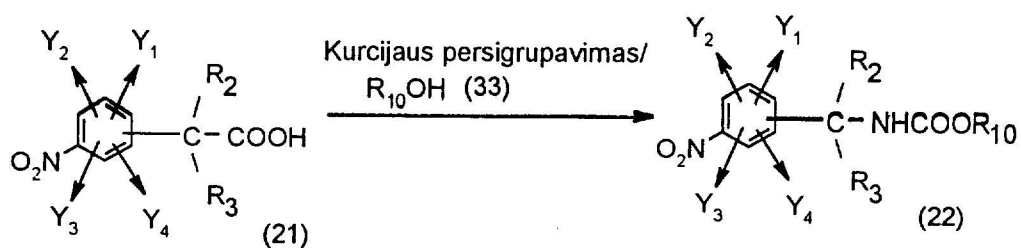
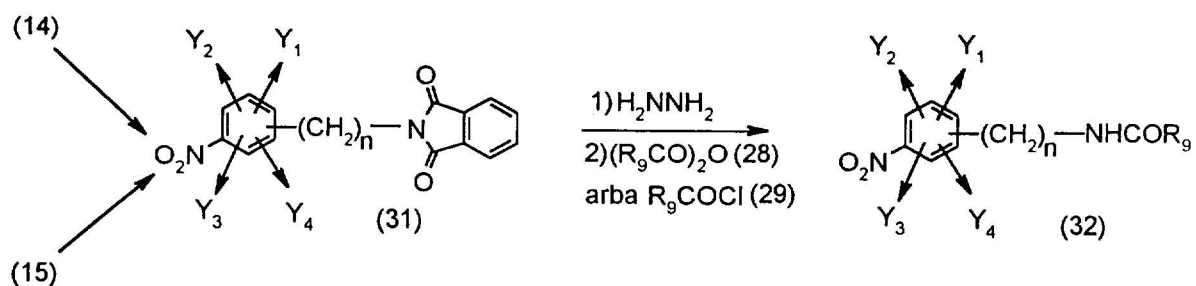
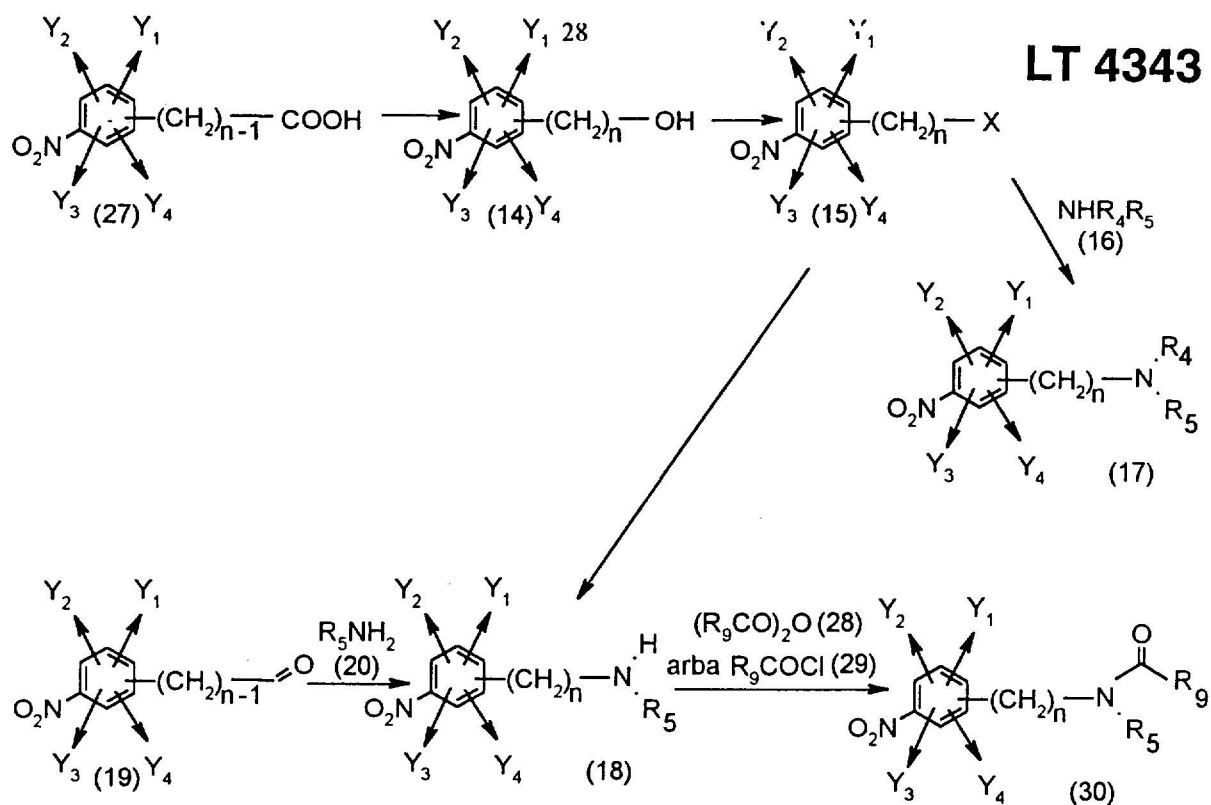
(kur

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitas alkilo dalyje, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą) veikiamas natrio cianidu ar kalio cianidu ir gaunamas formulės (41) junginys. Aminą blokuojanti grupė gautame formulės (41) junginyje yra atskeliama, ir susidaro formulės (42) junginys, kuris tuomet yra veikiamas redukcinio hidrinimo agentu, geriausia ličio aliuminio hidridu, esant sieros rūgščiai reakcijai inertiniame tirpiklyje, tokiame kaip eteris ar tetrahidrofuranas, geriau eteryje, temperatūroje tarp kambario temperatūros ir reakcijos mišinio virimo temperatūros, geriau kaitinant su grįžtamu šaldytuvu, tuo būdu ciano grupė yra redukuojama, ir gaunamas formulės (41) junginys. Alifatinė amino grupė formulės (43) junginyje savo ruožtu yra acilinama arba paverčiama į karbamatą su formulės (28) ar (29) junginiais, pagaminant formulės (44) junginį. Jeigu R_9 metilo grupė, amino grupės acilinimas gali būti įvykdytas, veikiant formulės (43) junginį acetilinimo agentu, tokiu kaip acetilo chloridas ar acto rūgšties anhidridas, reakcijai inertiškame

tirpiklyje, kaip metileno chloridas, esant organinei bazei, kaip antai, trietilaminui ar N,N- dimetilaminopiridinui, temperatūroje tarp 0⁰C ir kambario temperatūros.

Formulės (2) junginiai, iš kurių gaminami formulės (3) junginiai, gali būti
tipiškai pagaminti pagal pateikiamas schemas.



Vienas iš formulės (2) junginių, kuris yra išreiškiamas formule (17),

(kur

R_4 ir R_5 , kurie gali būti tie patys arba skirtingi, ir kiekvienas yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar, kitu atveju, R_4 ir R_5 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą;

n yra sveikas skaičius 1 arba 2;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kiekvienas yra toks kaip nurodyta aukščiau) gali būti susintetintas iš formulės (27) junginio per formulę (14) ir (15) junginius, su sąlyga, kad R_4 , R_5 , Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 ir n pateikiamose formulėse (27), (14), (15), (16) ir (17) kiekvienas yra toks kaip nurodyta aukščiau), o X yra chloro ar bromo atomas.

Karboksigrupė formulės (27) junginyje yra redukuojama hidrinimo agentu, geriausia diboranu, kaitinant su grįžtamu šaldytuvu reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip tetrahidrofuranas, pagaminant formulės (14) junginį.

Tada pirminė hidroksilo grupė formulės (14) junginyje yra pakeičiama halogeno atomu įprastos reakcijos sąlygomis, pagaminant formulės (15) junginį. Jei X yra chloro atomas, halogeninimo reakcija gali būti atlikta su tionilo chloridu reakcijai inertiškame tirpiklyje, tokia kaip benzenas, esant tinkamai bazei, kaip antai, piridinui, temperatūroje tarp 0°C ir kambario temperatūros.

Gautasis formulės (15) junginys savo ruožtu veikiamas formulės (16) aminu reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip dimetilformamidas, esant organinei bazei, tokiai kaip trietilaminas ar N,N-dimetilaminopiridinas, ar neorganinei bazei, tokiai kaip natrio bikarbonatas ar kalio karbonatas, temperatūroje tarp 0°C ir kambario temperatūros, pagaminant formulės (17) junginį.

Vienas iš formulės (2) junginių, kuris yra išreiškiamas formule (17),

(kur

R_4 ir R_5 abu yra alkoksikarbonilo grupės, kurių alkilo dalis yra tiesi ar šakota grandinė su 1 – 6 anglies atomais;

n yra 1; ir

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kurie tie patys kaip apibrėžta aukščiau) gali būti susintetintas toliau duodamu būdu, su sąlyga, kad R_4 , R_5 , X , Y_1 , Y_3 ir Y_4 , ir n formulėse (15), (16), ir (17) yra tie patys kaip nurodyta aukščiau.

Formulės (15) junginys yra veikiamas formulės (16) junginiu reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip dimetilformamidas, esant natrio hidridui, temperatūroje tarp 0°C ir kambario temperatūros, pagaminant formulės (17) junginį.

Vienas iš formulės (2) junginių, kuris yra išreiškiamas formule (30),

(kur

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kurie gali būti tie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus, ar alkoksi grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies; ar kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą;

Y_7 yra tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus;

R_9 ir n kiekvienas yra toks kaip nurodyta aukščiau) gali būti susintetintas iš formulės (15) ir (19) junginių per formulės (18) junginį su sąlyga, kad X , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 ir n pateikiamose formulėse (15), (18), (19), (20), (28), (29) ir (30) kiekvienas yra toks kaip nurodyta aukščiau.

Reaguojant formulės (15) junginiui su amoniaku reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip vandeninis dimetilsulfoksidas, temperatūroje tarp 0°C ir kambario temperatūros, galima gauti formulės (18) junginį,

(kur R_5 yra vandenilio atomas).

Be to, formulės (19) junginį, panaudojant redukcinį amininimą formulės (20) aminu

(kur R_5 tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus), galima gauti formulės (18) junginį,

(kur R_5 yra tas pats kaip nurodyta aukščiau).

Redukcinis amininimas gali būti atliktas su tinkamu reduktoriumi, tokiu kaip natrio cianborhidridas, reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip etanolis ar metanolis temperatūroje tarp 0°C ir kambario temperatūros.

Tuomet amino grupė formulės (18) junginyje

(kur R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus) yra acilinima arba paverčiama į karbamatą tuo pačiu būdu kaip aprašyta aukščiau, pagaminant formulės (30) junginį,

(kur R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus).

Vienas iš formulės (2) junginių, kuris yra išreiškiamas formule (32),

(kur

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kurie gali būti tie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kuri gali turėti pakaitą alkilo dalyje, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus, ar alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą.

Y_7 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus;

R_9 ir n kiekvienas yra toks kaip nurodyta aukščiau) gali būti susintetintas iš formulės (14) ir (15) junginių per formulės (31) junginį, su sąlyga, kad R_9 , X , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 ir n pateikiamose formulėse (14), (15), (28), (31) ir (32) kiekvienas yra toks kaip nurodyta aukščiau.

Formulės (31) junginys gali būti gautas arba reaguojant formulės (14) junginiui su ftalimidu pagal Mitsunobu reakciją, arba reaguojant formulės (15) junginiui su kalio ftalimidu reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip dimetilformamidas, kambario temperatūroje.

Tuomet formulės (31) junginyje ftalimidą blokuojanti grupė yra atskeliama, esant hidrazinui, ir po to paverčiama į karbamatą ar acilininimą, kas yra vykdoma tokiu pat būdu, kaip aprašyta aukščiau, pagaminant formulės (32) junginį.

Vienas iš formulės (2) junginių, kuris yra išreiškiamas formule (22),

(kur

R_2 ir R_3 , kurie gali būti tie patys arba skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar kitu atveju, R_2 ir R_3 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą;

R_{10} yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 - 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1-3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kuri gali turėti pakaitą alkilo dalyje, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus ar alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti tarpusavyje, sudarydami 3 - 8 - narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 - 6 anglies atomus ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus) gali būti gautas, veikiant formulės (21) junginį

(kur R_2 , R_3 , Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 kiekvienas yra toks pats kaip nurodyta aukščiau) panaudojant Kurcijaus persigrupavimą ir įvairių formulės (33) alkoholių prijungimo reakciją

(kur R_{10} yra toks pats kaip nurodyta aukščiau). Kurcijaus presigupavimo reakcija ir įvairių alkoholių prijungimo reakcija gali būti įvykdyta, veikiant formulės (21) junginį

(kur R_2 , R_3 , Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 yra tokie patys kaip nurodyta aukščiau) reagentu, tokiu kaip difenilfosforilazidas, kambario temperatūroje, pagaminant rūgšties azidą iš karboksirūgšties ir po to veikiant rūgšties azidą su alkoholiu, kaip antai, metanoliu, etanoliu ar t-butanoliu, kaitinant su grįžtamu šaldytuvu. Kitu būdu, reakcijos gali būti atliktos, veikiant formulės (21) junginį reagentu, tokiu kaip difenilfosforilazidas, kaitinant su grįžtamu šaldytuvu, alkoholyje kaip metanolis, etanolis ar t-butanolis, pagaminant karboksirūgšties azidą, esant organinei bazei kaip trietilaminas ar N,N-dimetilaminopiridinas.

Vienas iš formulės (2) junginių, kuris yra išreiškiamas formule (24),

(kur

R_9 yra tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 - 6 anglies atomus; ir

R_{10} yra toks pats kaip nurodyta aukščiau), gali būti gautas, paverčiant amino grupę junginyje (23) į karbamatą tuo pačiu būdu kaip aprašyta aukščiau, ir, po to, atliekant esterinimą įprastu būdu. Esterinimas paprastai gali būti atliktas, naudojant tinkamą kondensuojantį agentą ir įvairius alkoholius reakcijai inertiškame tirpiklyje, esant organinei bazei 0^0 - 50^0 C temperatūroje. Tuo atveju, kai gaminamas t-butilo esteris, reakcija gali būti atlikta su 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimido hidrochloridu ir t-butanoliu metileno chloride, esant organinei bazei kaip trietilaminas ar N,N- dimetilaminopiridinas 0^0 - 50^0 C, geriau kambario temperatūroje. Kitu būdu, gaminant metilo esterį, reakcija gali būti atlikta su trimetilsilildiazometanu reakcijai inertiškame tirpiklyje, kaip metanolis ar eteris, kurie gali būti naudojami tiek atskirai, tiek ir mišinyje temperatūroje tarp 0^0 C ir kambario temperatūros.

Vienas iš formulės (2) junginių, kuris yra išreiškiamas formule (26),

(kur

R_9 ir R_{10} kuris kiekvienas yra toks kaip nurodyta aukščiau) gali būti gautas iš formulės (25) junginio, pirmiausia paverčiant jį į 3- ar 4-nitro-DL-fenilgliciną pagal H.Tsunematsu ir kt. metodą (Journal of Biochemistry 88, 1773-1783, 1980) ir, po to, paverčiant amino grupę į karbamatą tuo pačiu būdu kaip aprašyta aukščiau ir tuomet atliekant esterinimą.

Jeigu išradimo junginiai, kurie yra išreiškiami bendrąja formule (1) savo struktūroje turi asimetrinius anglies atomus, jų stereoizomerų grynos formos ir optiškai aktyvios formos gali būti gautos pagal žinomas chemines metodikas, kaip chromatografija per optinius izomerus atskiriančias kolonėles ir frakcinė kristalizacija.

Išradimo junginiai, kurie yra išreiškiami bendrąja formule (1), gali būti paverčiami farmacijoje tinkamomis druskomis, kurios apima, pavyzdžiui, druskas su neorganinėmis rūgštimis, kaip druskos rūgštis, sieros rūgštis, azoto rūgštis, hidrobromido rūgštis ir hidrojodido rūgštis, druskas su organinėmis rūgštimis kaip skruzdžių rūgštis, acto rūgštis, oksalo rūgštis ir vyno rūgštis, druskas su šarminiais

metalais kaip natris ir kalis, ir druskas su šarminiais žemės metalais, kaip kalcis ir magnis.

Išradimo junginiai ar jų druskos gali būti sumaišomi su tinkamomis pagalbinėmis medžiagomis, stimulatoriais, lubrikantais, antiseptikais, tabletės suirimą skatinančiomis medžiagomis, buferinančiais agentais, rišikliais, stabilizatoriais, drėkinimo agentais, emulgikliais, dažančiais agentais, skonį suteikiančiais agentais, aromatizuojančiomis medžiagomis ir pn., suformuojant tabletes, granules, rafinuotas granules, miltelius, kapsules, sirupus, eliksyrus, suspensijas, emulsijas, injekcijoms tinkančias formas ir pn., skirtas peroraliniam arba parenteriniam vartojimui. Kai gydomos cerebrivaskulinės ligos yra superūmioje fazėje (tuoj pat po priepuolio), ūmioje fazėje (praėjus 2 ar 3 dienoms nuo priepuolio) ar neūmioje fazėje (po priepuolio 2 ar 3 dienos iki 2 savaičių), laikoma, kad tinkamiausias pirminis vartojimo būdas yra intraraumeninė ar intraveninė injekcija. Be to, gydymas peroraliniu būdu gali būti vykdomas chroniškoje fazėje (trečia savaitė po priepuolio ir toliau), jeigu pacientas gali praryti.

Šio išradimo junginiai ar jų druskos gali būti skiriamos dozėmis, kurios kinta priklausomai nuo paciento fizinio kūno sudėjimo, jo ar jos amžiaus, fizinių sąlygų, ligos aštrumo, ligos tarpo nuo ligos pasireiškimo ir kitų faktorių; įprastinės dienos dozės yra skiriamos nuo 0,1 iki 100 mg/kūnui. Bendrai reiktų pažymėti, kad jeigu skiriama netgi ta pati dozė, koncentracija plazmoje tarp pacientų kartais gali žymiai keistis; iš čia, optimali vaistų dozė turėtų būti idealiai nustatyta kiekvienam pacientui, tikrinant vaistų koncentraciją plazmoje.

Jeigu išradimo junginiai ar jų druskos gaminami kompozicijų vidiniam vartojimui formoje, skiedikiais vartojama laktozė, sacharozė, sorbitolis, manitolis, krakmolai kaip bulvių krakmolai ar javų krakmolai, krakmolo dariniai ar įprasti priedai kaip celiuliozės dariniai su lubrikantais, tokiais kaip magnio stearatas, karbovaškai ir polietileno glikolis, pridedant bet kuriuos iš jų; iš gaunamų mišinių gali būti formuojamos granulės, tabletės, kapsulės ar kitos formos, tinkamos vidiniam vartojimui.

Jeigu išradimo junginiai ar druskos yra formuojamos kaip vandeniniai preparatai, pagrindinių ingredientų efektyvūs kiekiai gali būti ištirpinti distiliuotame vandenyje injekcijoms su antioksidantais, stabilizuojančiomis medžiagomis, tirpimą pagerinančiomis medžiagomis, buferinančiais agentais, apsaugančiomis medžiagomis ir pn., pridedamomis pagal reikalą po to kai pasigamina tirpalas, po to nufiltruojama, užpildomos ampulės, užlydomos ir sterilizuojamos tinkamoje terpėje kaip aukšto slėgio garuose ar sausai kaitinant.

Jeigu išradimo junginiai ar jų druskos yra gaminamos kaip liofilizuoti preparatai, vandeniniai tiepalai injekcijoms, turintys pagrindinius ingredientus, ištirpintus distiliuotame vandenyje, gali būti išdžiovinami šaltyje įprastu būdu, jei reikia pridėjus pagalbinių medžiagų, kurios palengvina liofilizaciją, tokių kaip cukrūs (pvz. laktozė, maltozė ir sacharozė), cukraus alkoholiai (pvz. manitolis ir inozotolis), glicinas ir panašiai.

Išradimo junginių pagaminimas dabar bus aprašytas detaliau su nuorodomis į pateikiamus pavyzdžius, bet reiktų suprasti, kad išradimas jokių būdu neapsiriboja šiais pavyzdžiais.

Be to, išradimo naudos pademonstravimui, bendros formulės (1) junginių selektyvus inhibitorinis veikimas trims AOS izoformoms ir jų gerinantis efektas prieš okliuzines cerebrivaskuliarines ligas buvo išbandytas žiurkių priepuolio smegenų pusrutulių modelyje ir rezultatai yra parodomi žemiau pateikiamuose testuose.

Pavyzdžiai

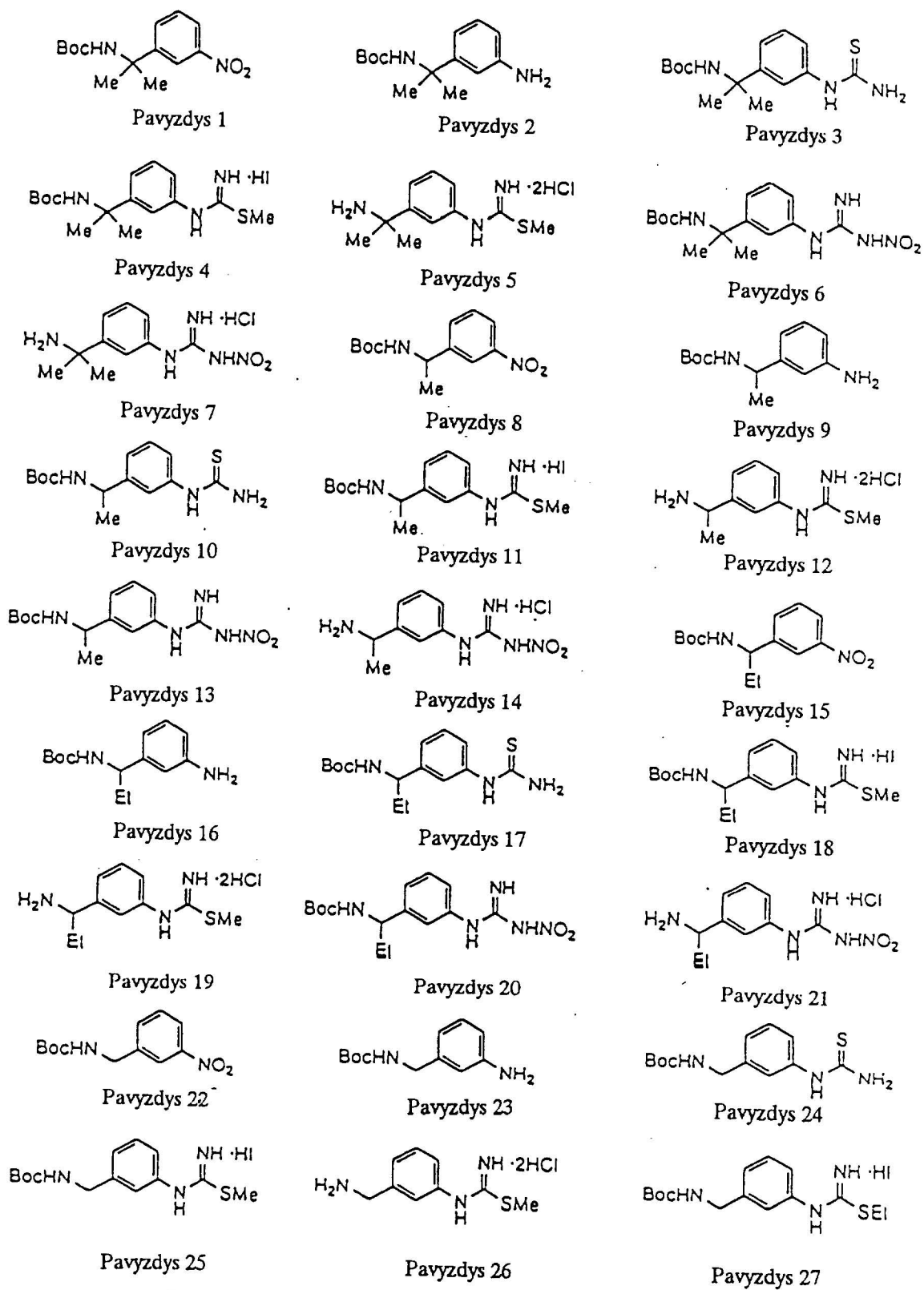
1 - 26 lentelės nurodo junginių, pagamintų atitinkamuose pavyzdžiuose chemines struktūrines formules.

LENTELIŲ PAAIŠKINIMAS

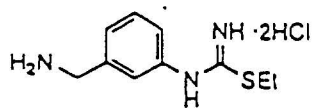
1 – 26 lentelėse pateikiamos junginių, pagamintų Pavyzdžiuose cheminės struktūrinės formulės.

27 - 48 lentelėse yra įrašyti junginiai, kurie susintetinti Pavyzdžiuose ir aprašomi bendrąja formule (1).

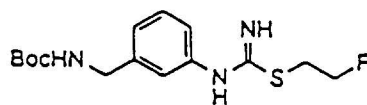
Lentelė 1



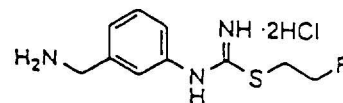
Lentelė 2



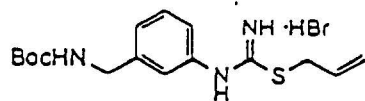
Pavyzdys 28



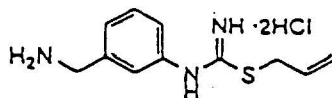
Pavyzdys 29



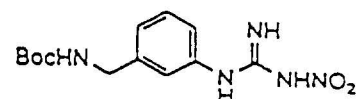
Pavyzdys 30



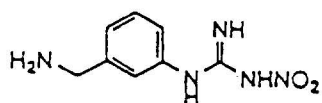
Pavyzdys 31



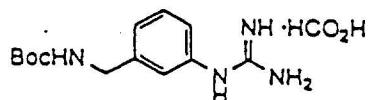
Pavyzdys 32



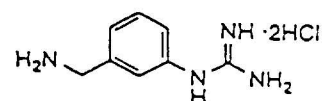
Pavyzdys 33



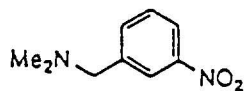
Pavyzdys 34



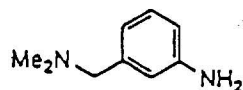
Pavyzdys 35



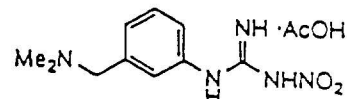
Pavyzdys 36



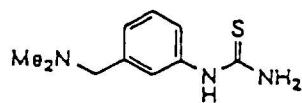
Pavyzdys 37



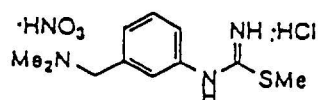
Pavyzdys 38



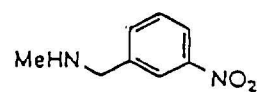
Pavyzdys 39



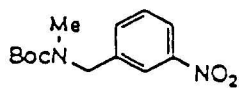
Pavyzdys 40



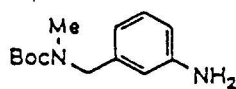
Pavyzdys 41



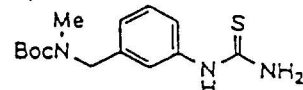
Pavyzdys 42



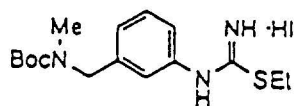
Pavyzdys 43



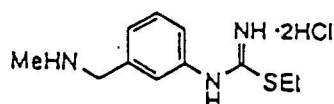
Pavyzdys 44



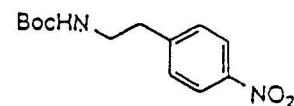
Pavyzdys 45



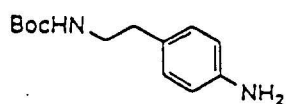
Pavyzdys 46



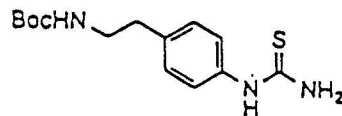
Pavyzdys 47



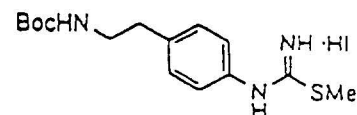
Pavyzdys 48



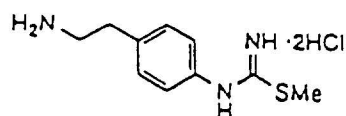
Pavyzdys 49



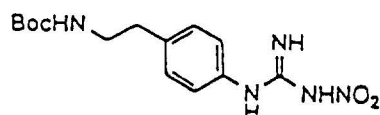
Pavyzdys 50



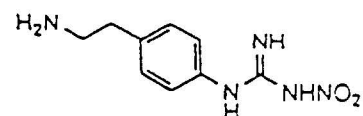
Pavyzdys 51



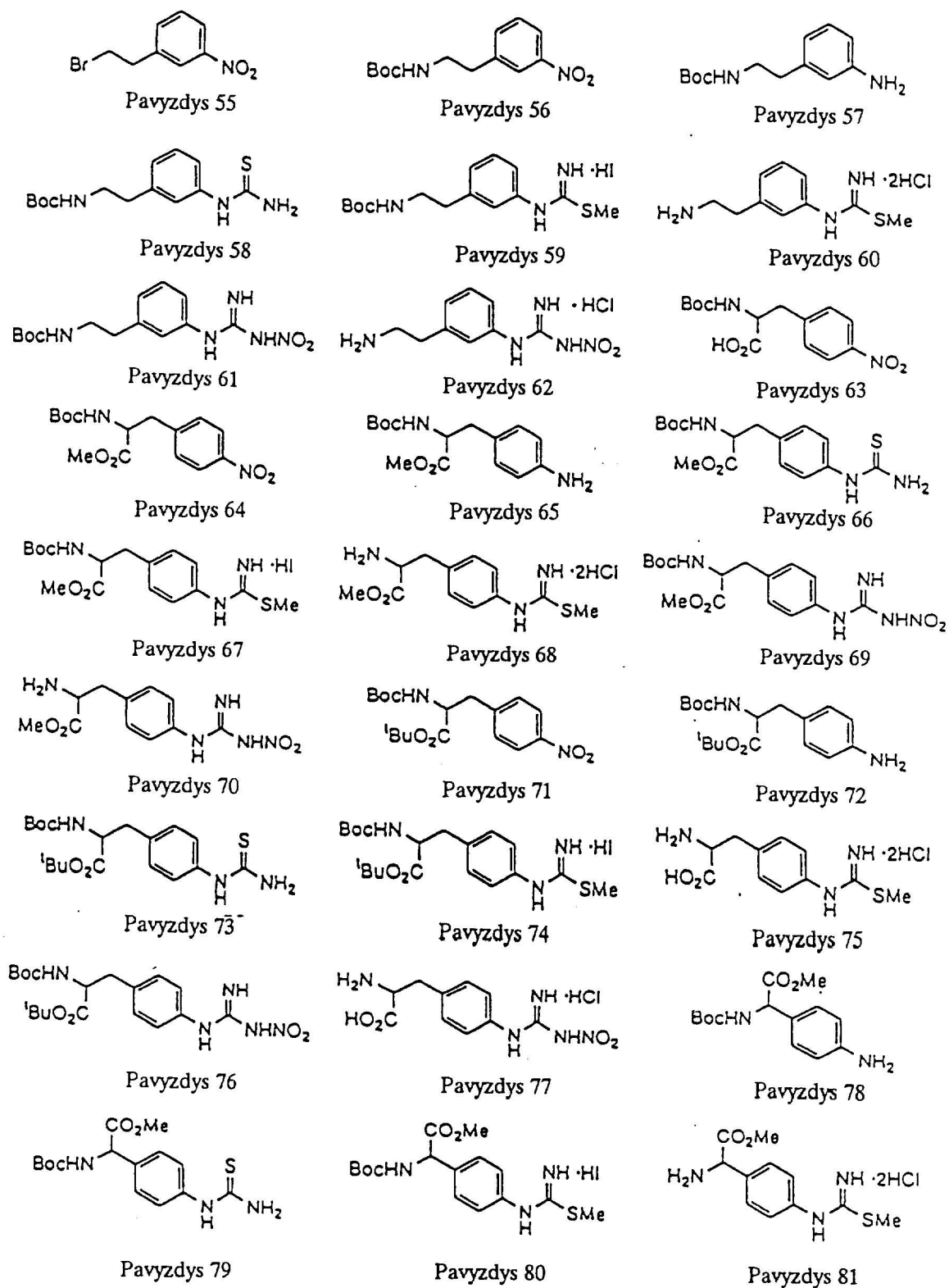
Pavyzdys 52



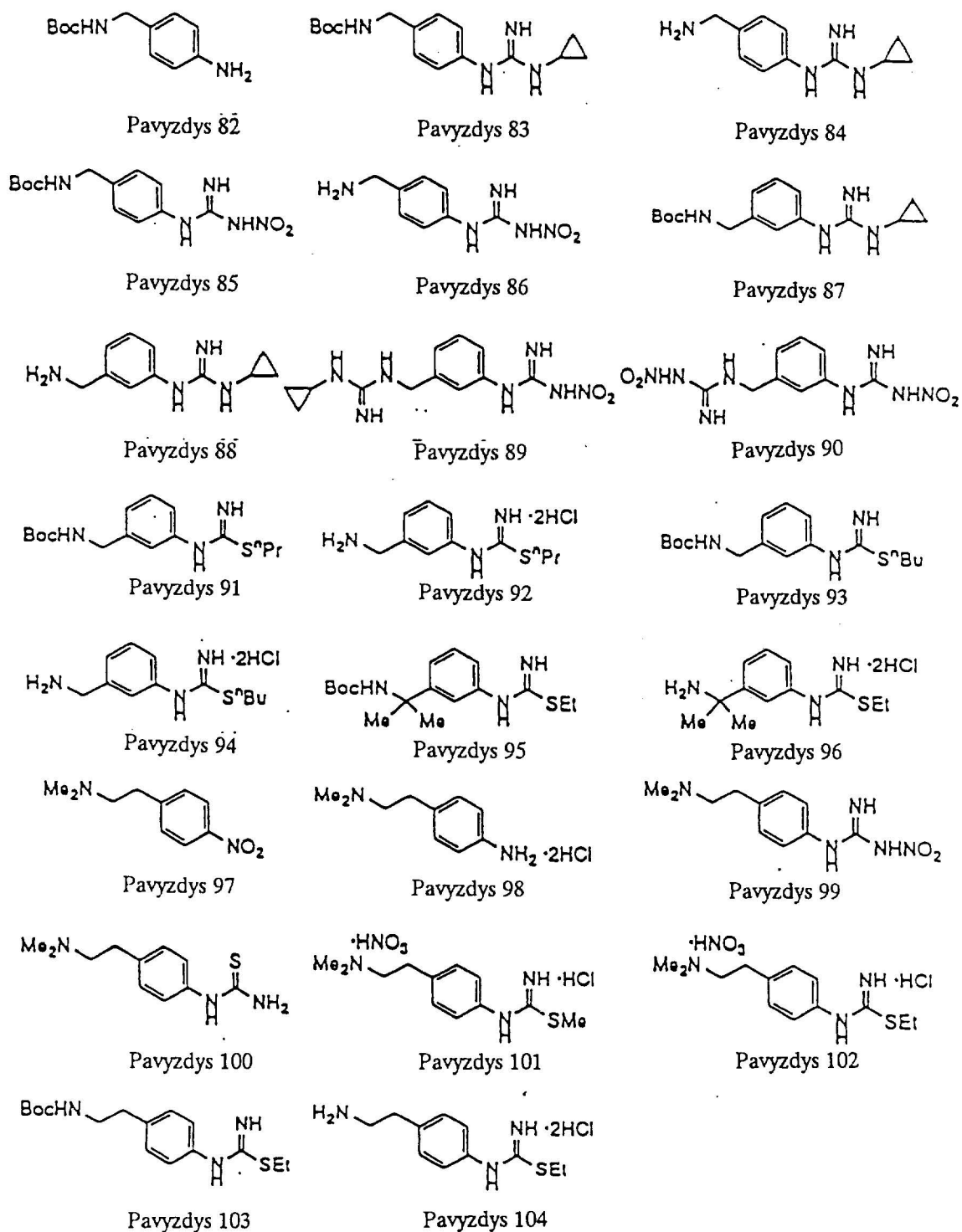
Pavyzdys 53

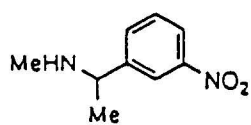


Pavyzdys 54

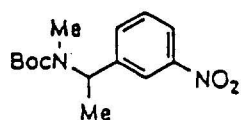
Lentelė 3

Lentelė 4

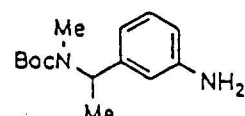


Lentelė 5

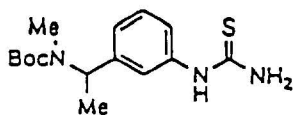
Pavyzdys 105



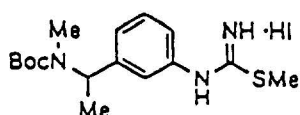
Pavyzdys 106



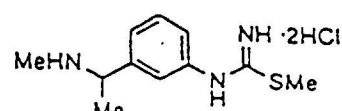
Pavyzdys 107



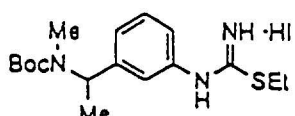
Pavyzdys 108



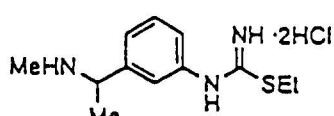
Pavyzdys 109



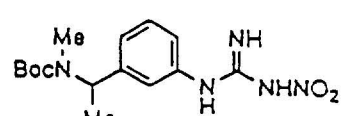
Pavyzdys 110



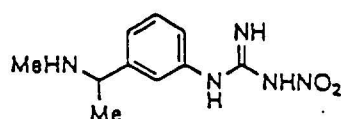
Pavyzdys 111



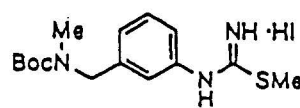
Pavyzdys 112



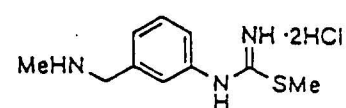
Pavyzdys 113



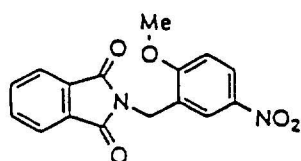
Pavyzdys 114



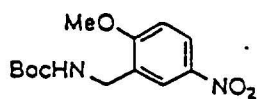
Pavyzdys 115



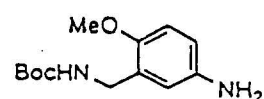
Pavyzdys 116



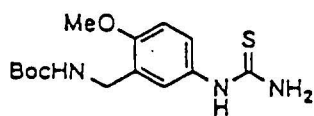
Pavyzdys 117



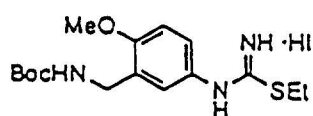
Pavyzdys 118



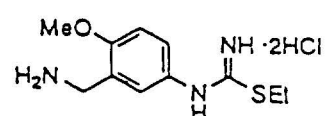
Pavyzdys 119



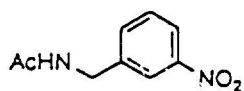
Pavyzdys 120



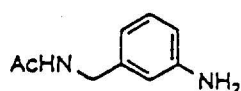
Pavyzdys 121



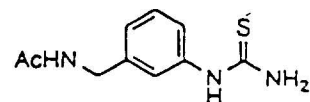
Pavyzdys 122



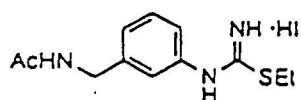
Pavyzdys 123



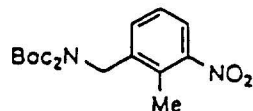
Pavyzdys 124



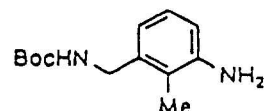
Pavyzdys 125



Pavyzdys 126

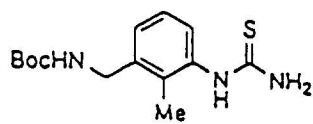


Pavyzdys 127

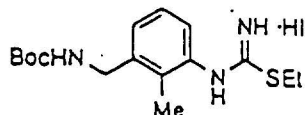


Pavyzdys 128

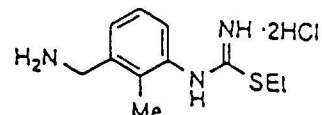
Lentelė 6



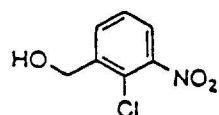
Pavyzdys 129



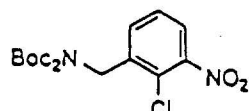
Pavyzdys 130



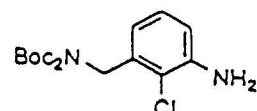
Pavyzdys 131



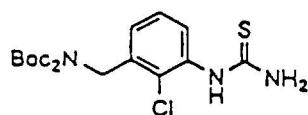
Pavyzdys 132



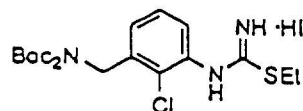
Pavyzdys 133



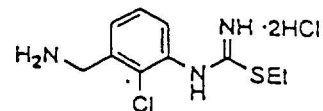
Pavyzdys 134



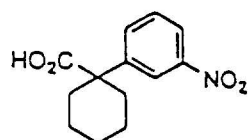
Pavyzdys 135



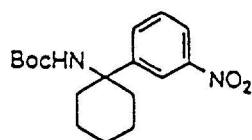
Pavyzdys 136



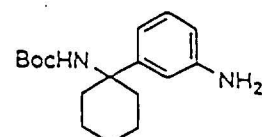
Pavyzdys 137



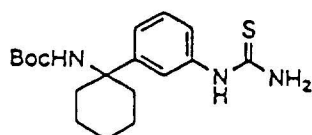
Pavyzdys 138a



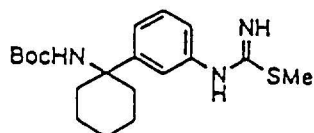
Pavyzdys 138b



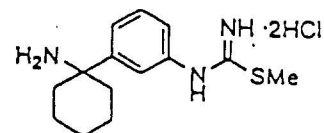
Pavyzdys 139



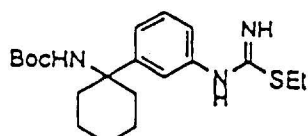
Pavyzdys 140



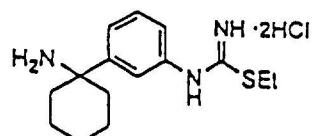
Pavyzdys 141



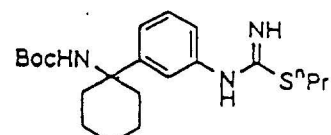
Pavyzdys 142



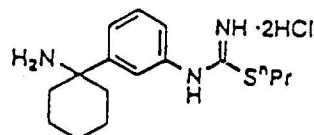
Pavyzdys 143



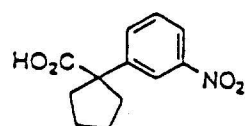
Pavyzdys 144



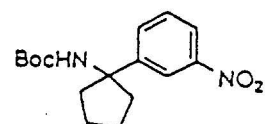
Pavyzdys 145



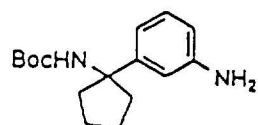
Pavyzdys 146



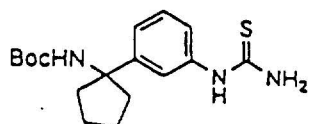
Pavyzdys 147a



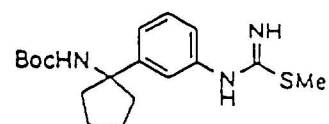
Pavyzdys 147b



Pavyzdys 148

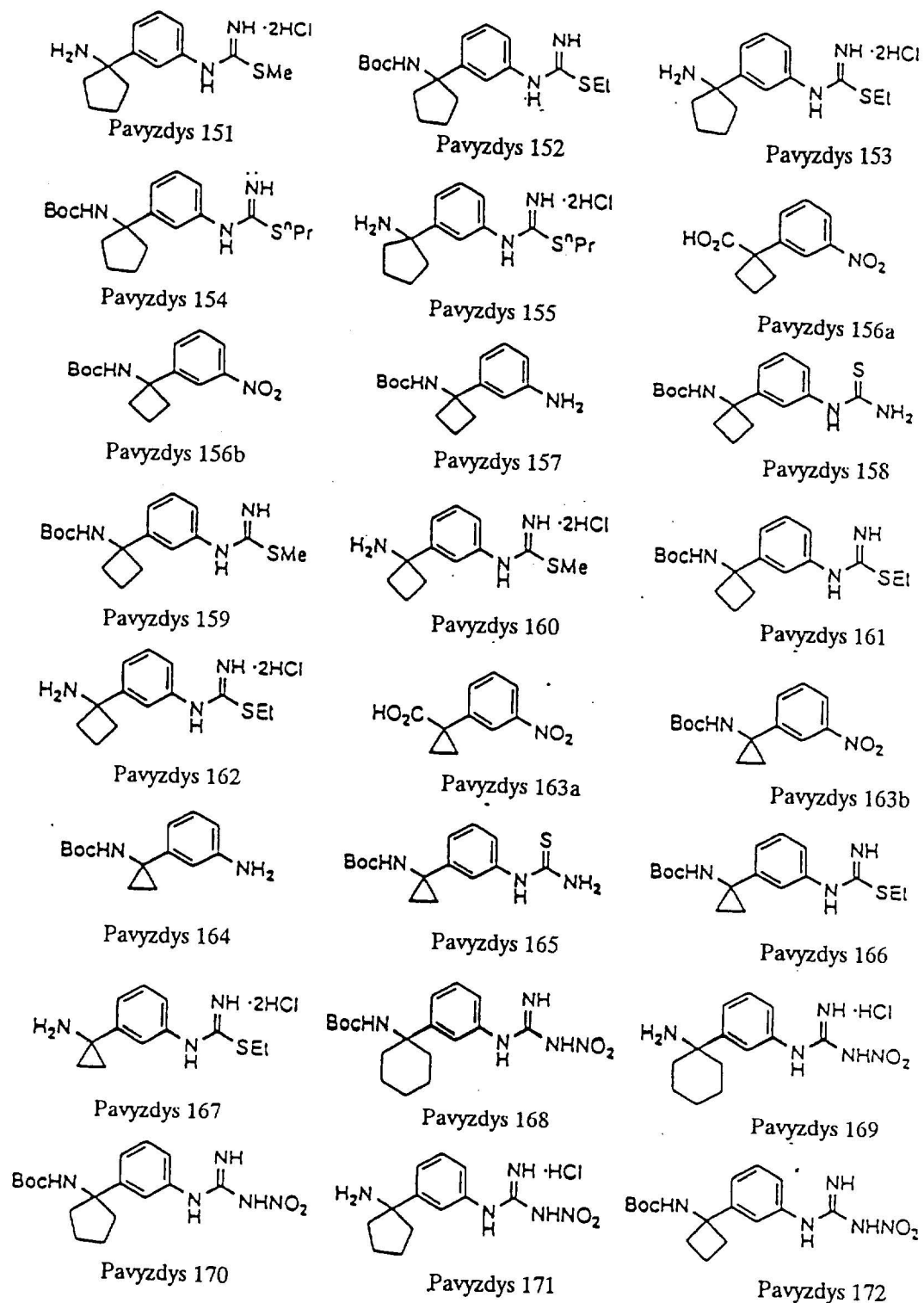


Pavyzdys 149

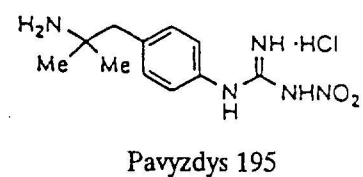
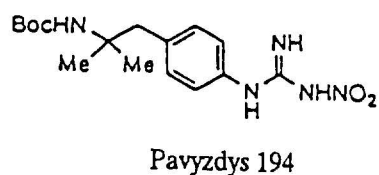
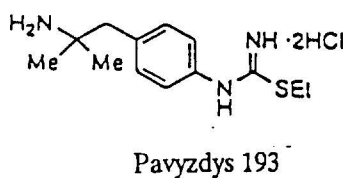
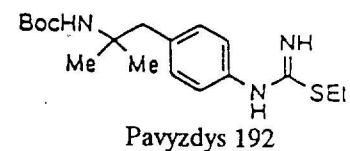
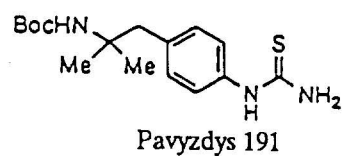
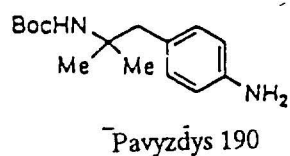
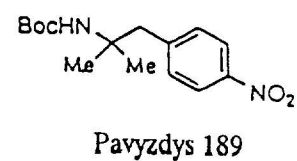
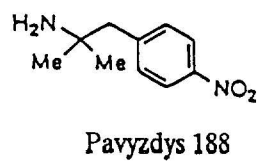
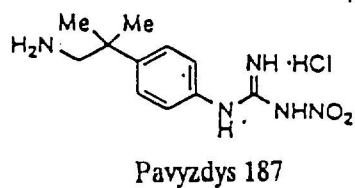
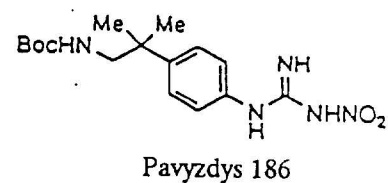
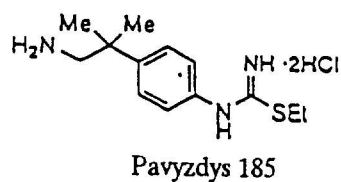
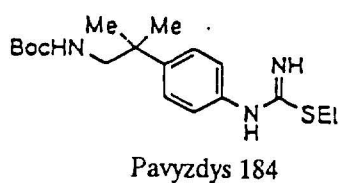
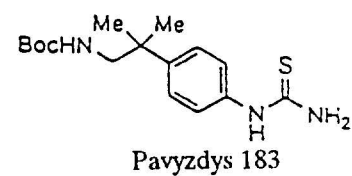
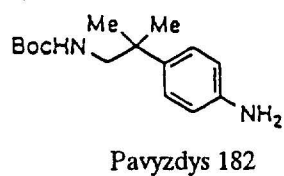
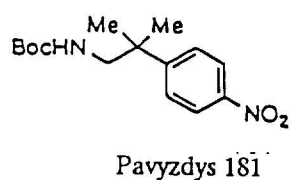
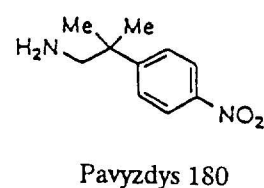
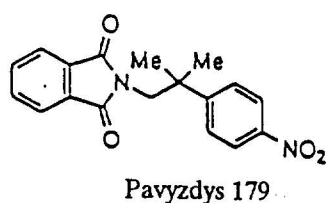
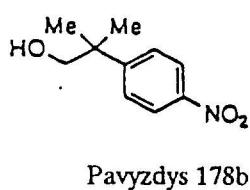
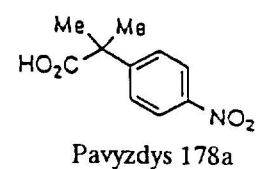
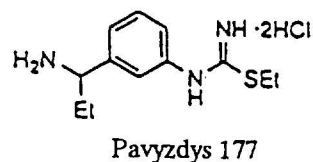
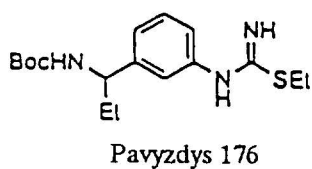
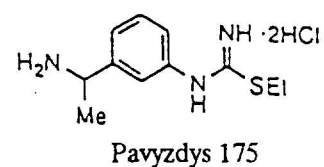


Pavyzdys 150

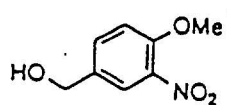
Lentelė 7



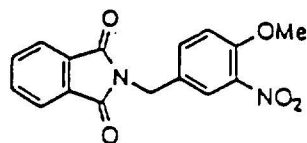
Lentelė 8



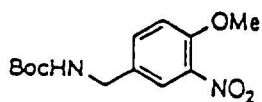
Lentelė 9.



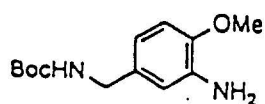
Pavyzdys 196



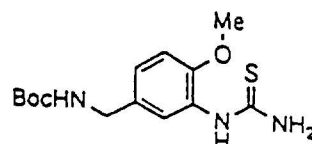
Pavyzdys 197



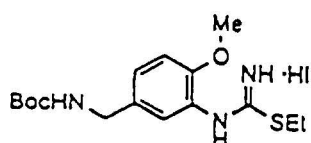
Pavyzdys 198



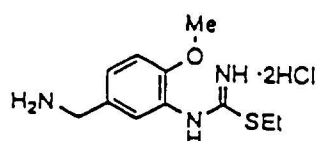
Pavyzdys 199



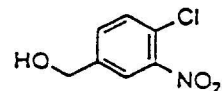
Pavyzdys 200



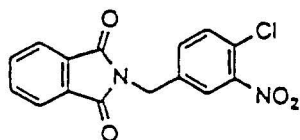
Pavyzdys 201



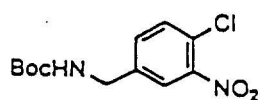
Pavyzdys 202



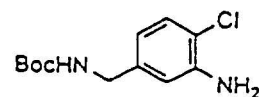
Pavyzdys 203



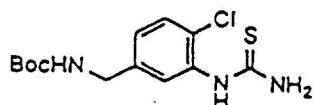
Pavyzdys 204



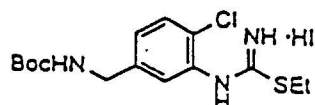
Pavyzdys 205



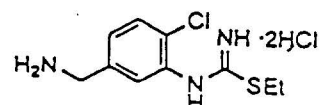
Pavyzdys 206



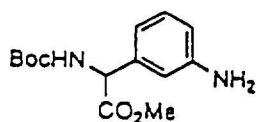
Pavyzdys 207



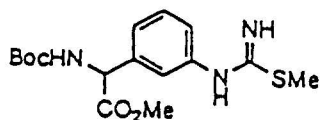
Pavyzdys 208



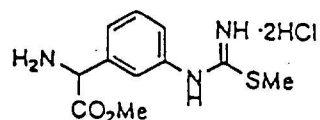
Pavyzdys 209



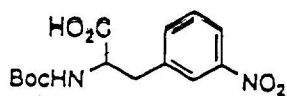
Pavyzdys 210



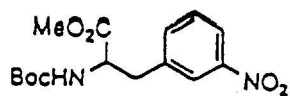
Pavyzdys 211



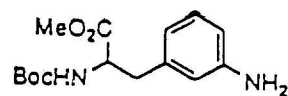
Pavyzdys 212



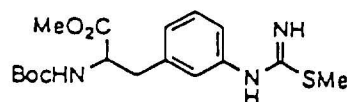
Pavyzdys 213



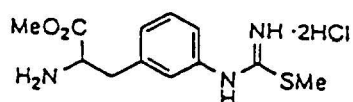
Pavyzdys 214



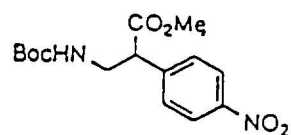
Pavyzdys 215



Pavyzdys 216

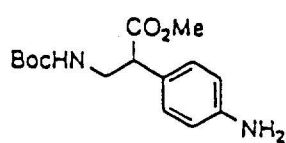


Pavyzdys 217

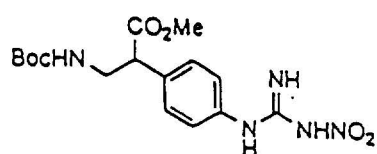


Pavyzdys 218

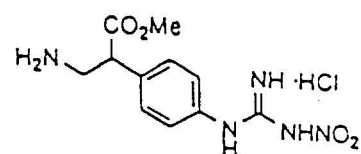
Lentelė 10



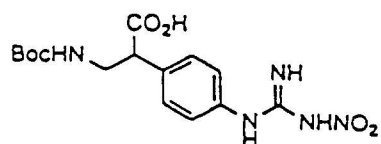
Pavyzdys 219



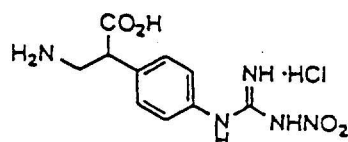
Pavyzdys 220



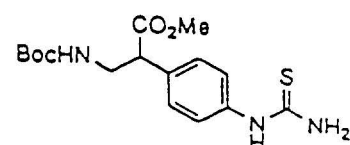
Pavyzdys 221



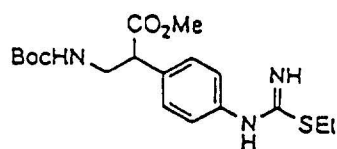
Pavyzdys 222



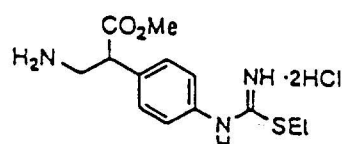
Pavyzdys 223



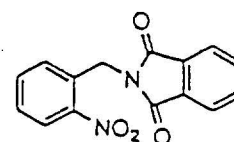
Pavyzdys 224



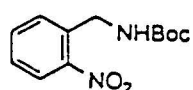
Pavyzdys 225



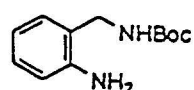
Pavyzdys 226



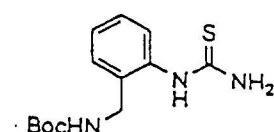
Pavyzdys 227



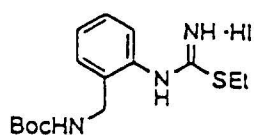
Pavyzdys 228



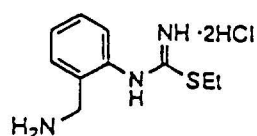
Pavyzdys 229



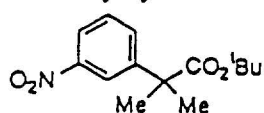
Pavyzdys 230



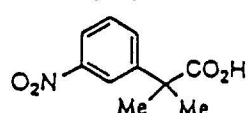
Pavyzdys 231



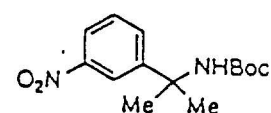
Pavyzdys 232



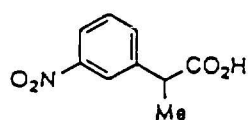
Pavyzdys 1a



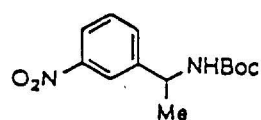
Pavyzdys 1b



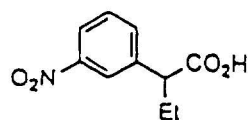
Pavyzdys 1c



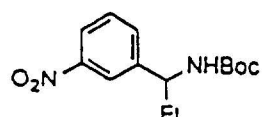
Pavyzdys 8a



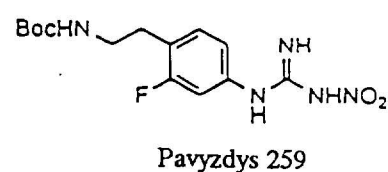
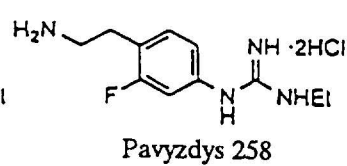
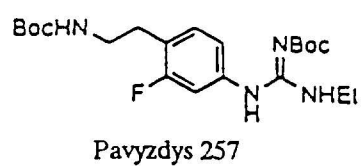
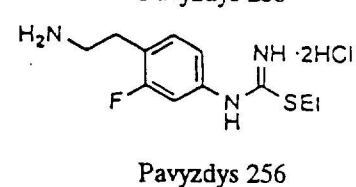
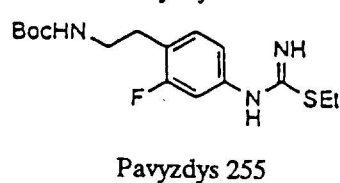
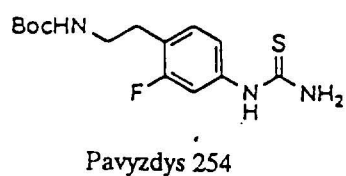
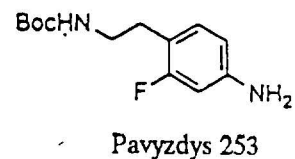
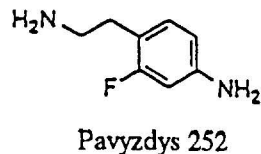
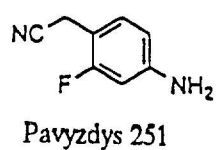
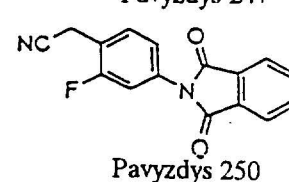
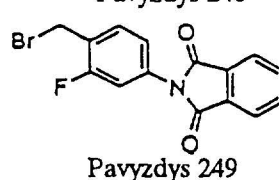
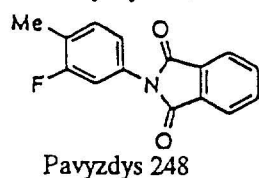
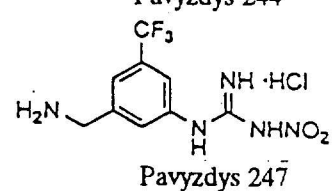
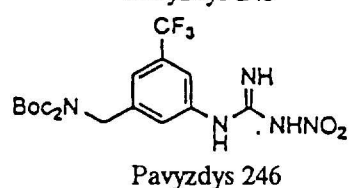
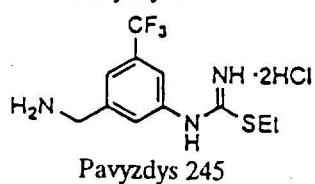
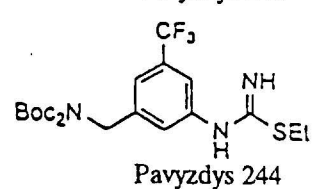
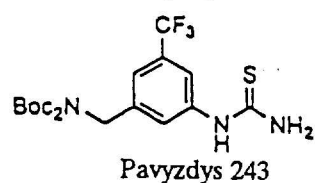
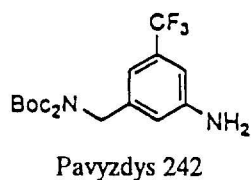
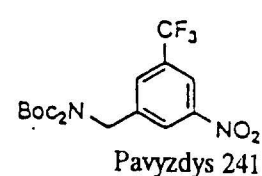
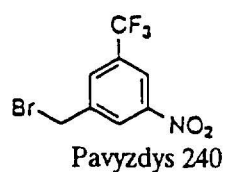
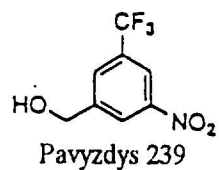
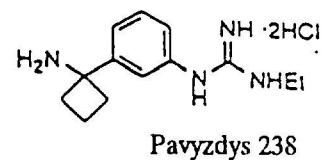
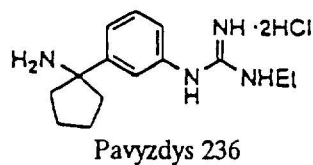
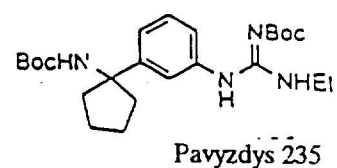
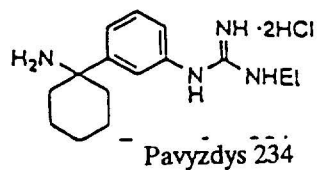
Pavyzdys 8b



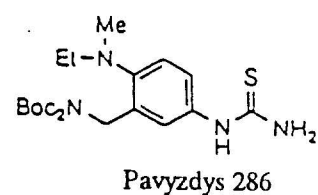
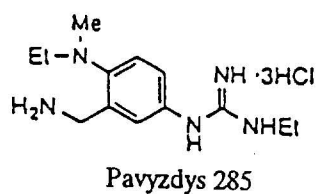
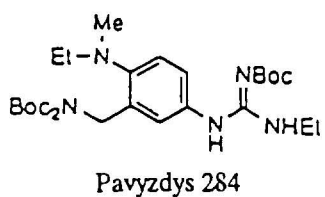
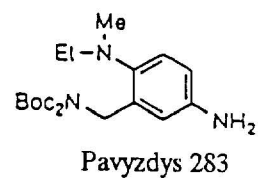
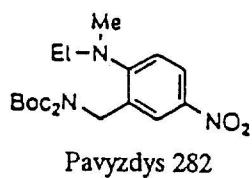
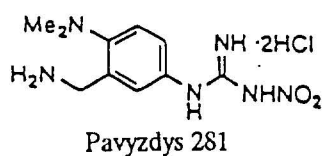
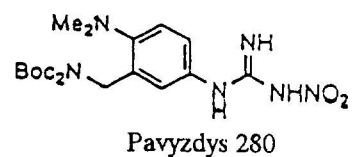
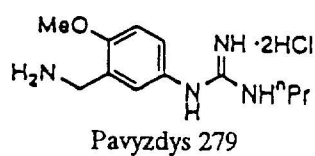
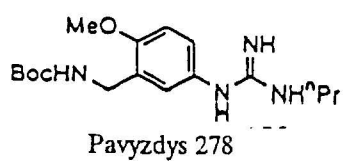
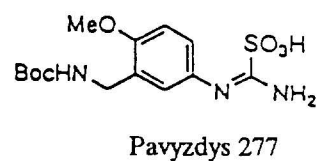
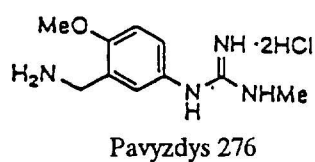
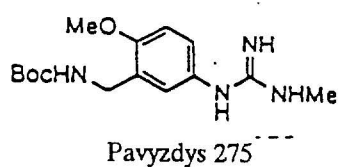
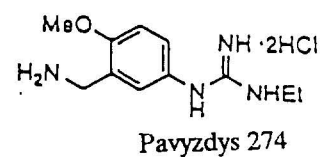
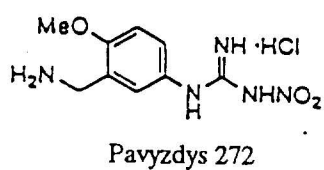
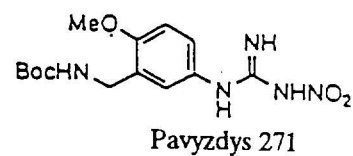
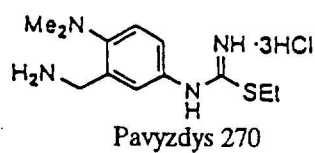
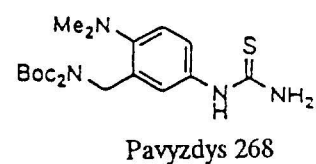
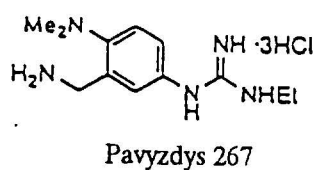
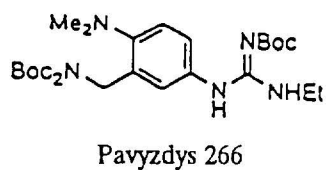
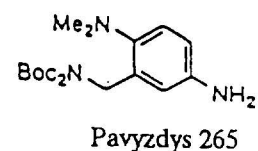
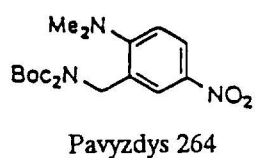
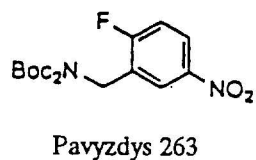
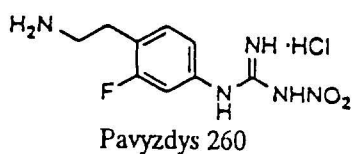
Pavyzdys 15a



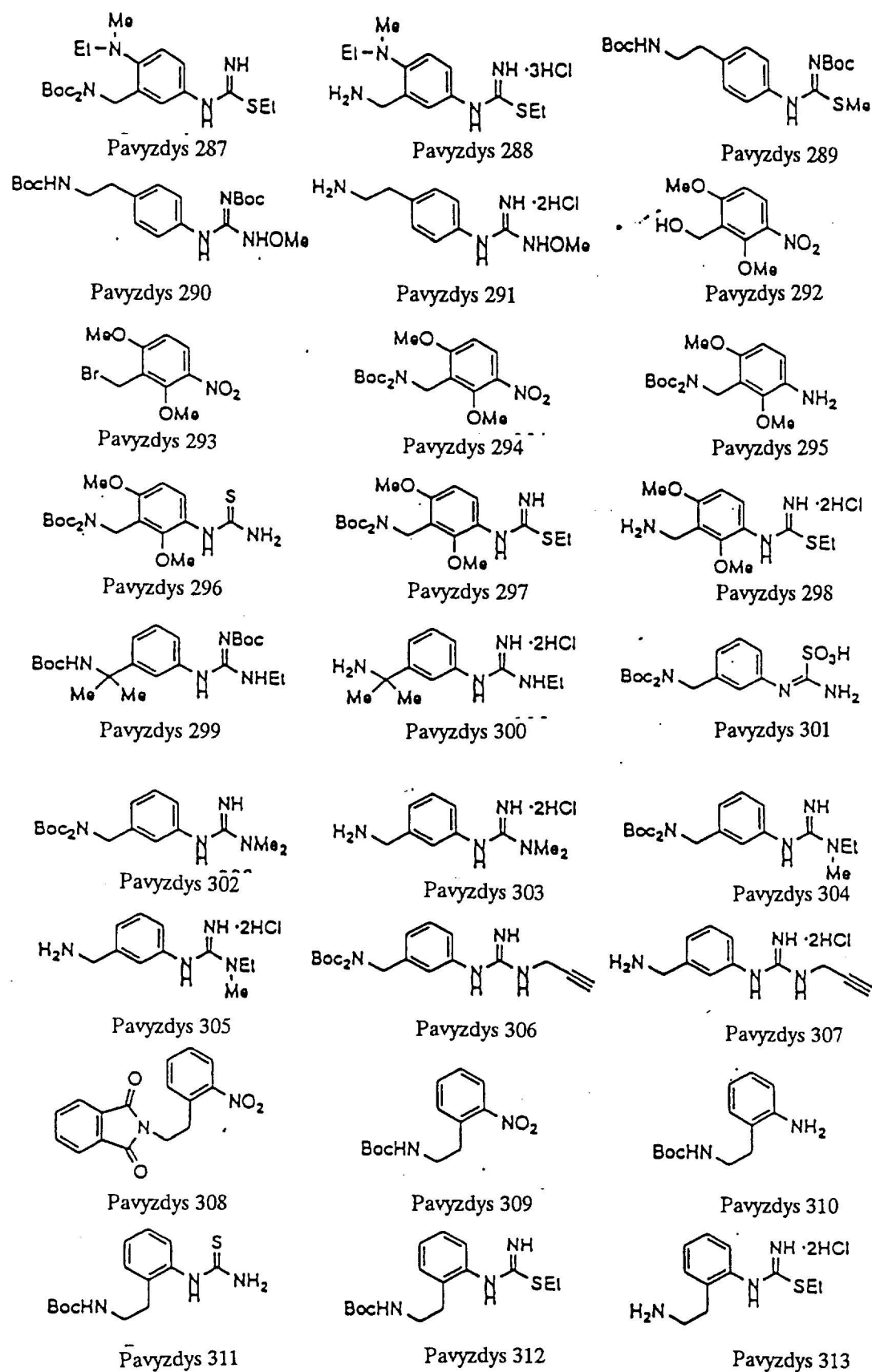
Pavyzdys 15b

Lentelė 11

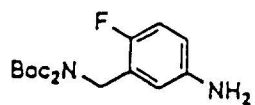
Lentelė 12



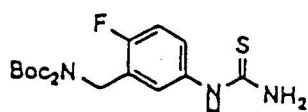
Lentelė 13



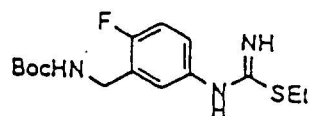
Lentelė 14



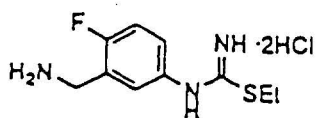
Pavyzdys 314



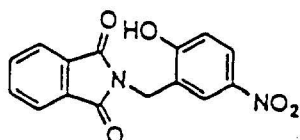
Pavyzdys 315



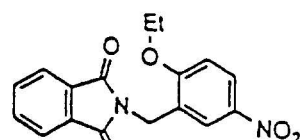
Pavyzdys 316



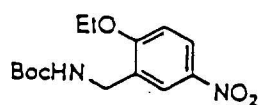
Pavyzdys 317



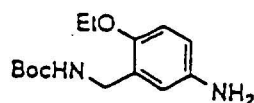
Pavyzdys 318



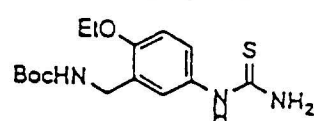
Pavyzdys 319



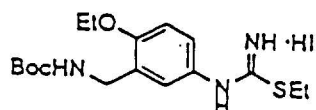
Pavyzdys 320



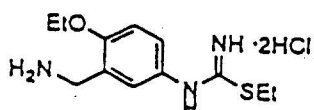
Pavyzdys 321



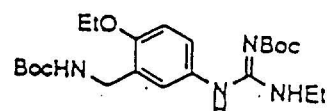
Pavyzdys 322



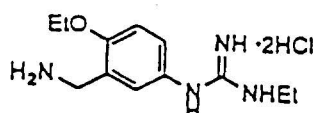
Pavyzdys 323



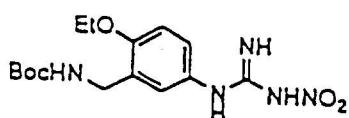
Pavyzdys 324



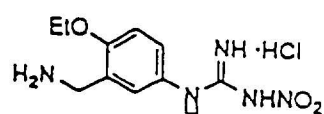
Pavyzdys 325



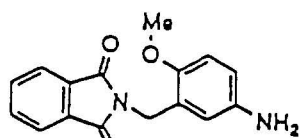
Pavyzdys 326



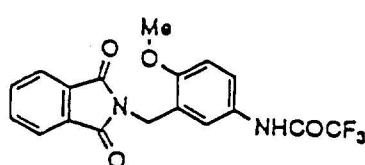
Pavyzdys 327



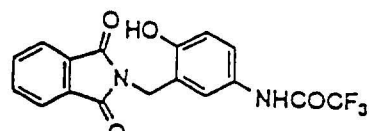
Pavyzdys 328



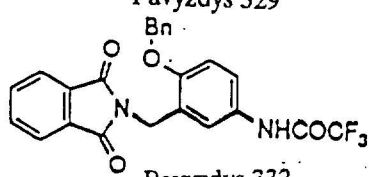
Pavyzdys 329



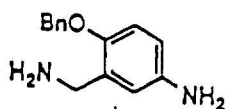
Pavyzdys 330



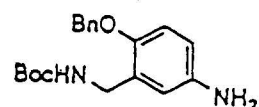
Pavyzdys 331



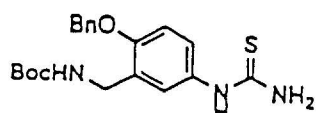
Pavyzdys 332



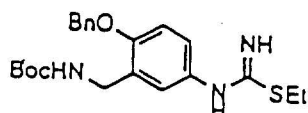
Pavyzdys 333



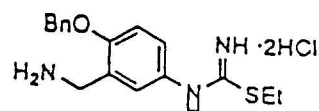
Pavyzdys 334



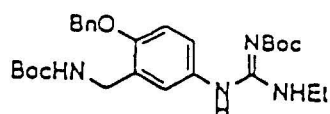
Pavyzdys 335



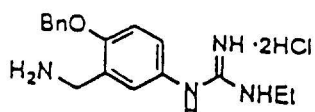
Pavyzdys 336



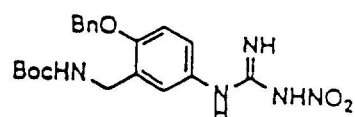
Pavyzdys 337



Pavyzdys 338

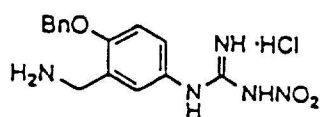


Pavyzdys 339

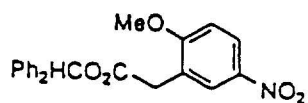


Pavyzdys 340

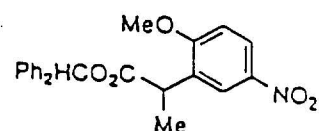
Lentelė 15



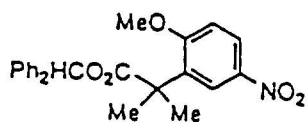
Pavyzdys 341



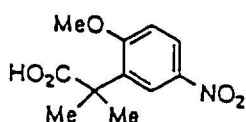
Pavyzdys 342



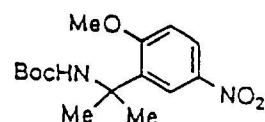
Pavyzdys 343



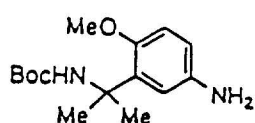
Pavyzdys 344



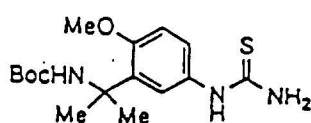
Pavyzdys 345



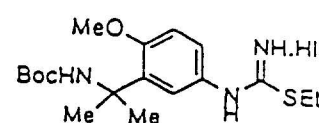
Pavyzdys 346



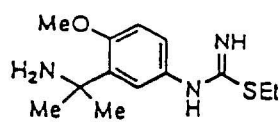
Pavyzdys 347



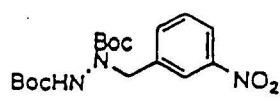
Pavyzdys 348



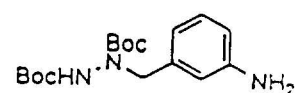
Pavyzdys 349



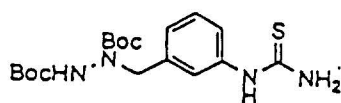
Pavyzdys 350



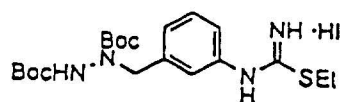
Pavyzdys 351



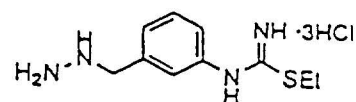
Pavyzdys 352



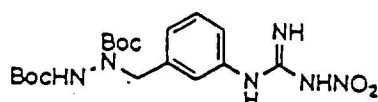
Pavyzdys 353



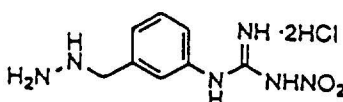
Pavyzdys 354



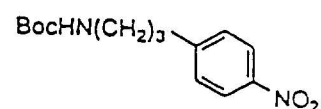
Pavyzdys 355



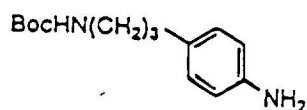
Pavyzdys 356



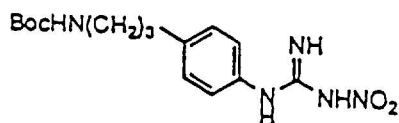
Pavyzdys 357



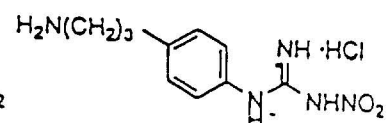
Pavyzdys 358



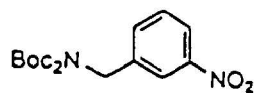
Pavyzdys 359



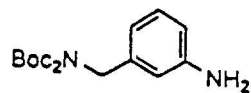
Pavyzdys 360



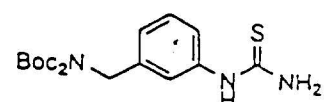
Pavyzdys 361



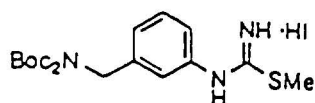
Pavyzdys 362



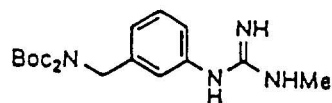
Pavyzdys 363



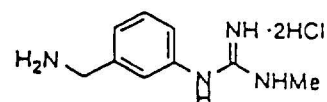
Pavyzdys 364



Pavyzdys 365

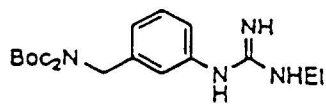


Pavyzdys 366

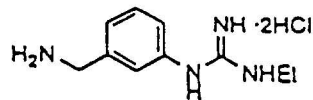


Pavyzdys 367

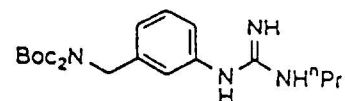
Lentelė 16



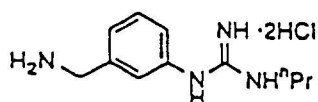
Pavyzdys 368



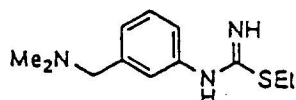
Pavyzdys 369



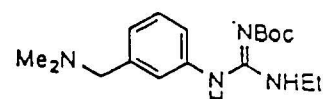
Pavyzdys 370



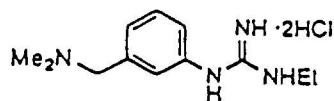
Pavyzdys 371



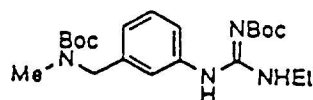
Pavyzdys 372



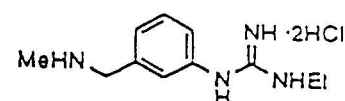
Pavyzdys 373



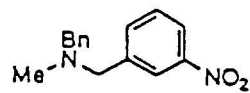
Pavyzdys 374



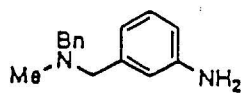
Pavyzdys 375



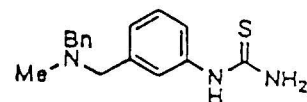
Pavyzdys 376



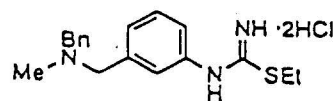
Pavyzdys 377



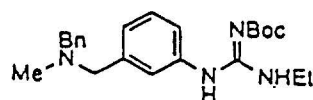
Pavyzdys 378



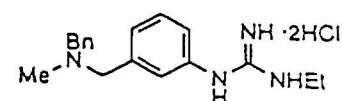
Pavyzdys 379



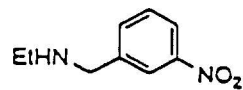
Pavyzdys 380



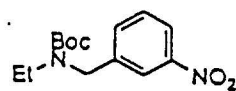
Pavyzdys 381



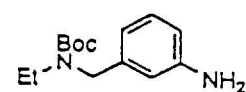
Pavyzdys 382



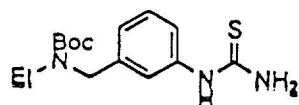
Pavyzdys 383



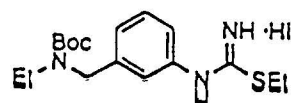
Pavyzdys 384



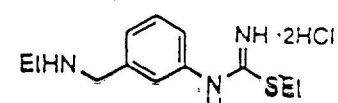
Pavyzdys 385



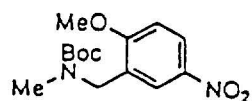
Pavyzdys 386



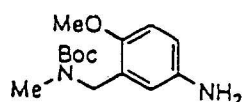
Pavyzdys 387



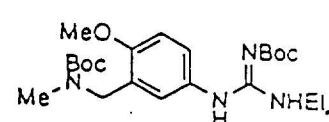
Pavyzdys 388



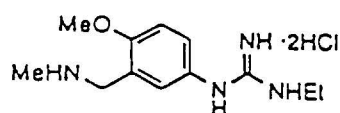
Pavyzdys 389



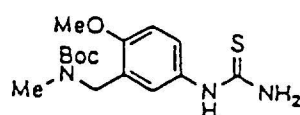
Pavyzdys 390



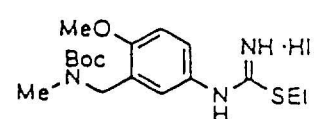
Pavyzdys 391



Pavyzdys 392

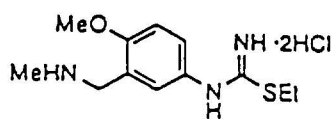


Pavyzdys 393

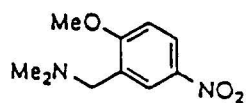


Pavyzdys 394

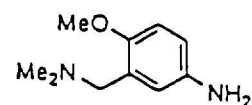
Lentelė 17



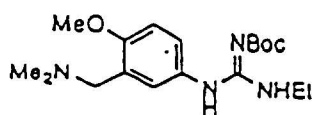
Pavyzdys 395



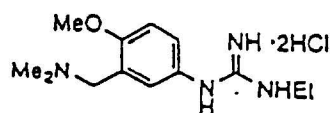
Pavyzdys 396



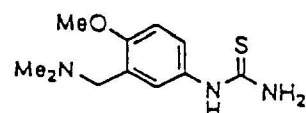
Pavyzdys 397



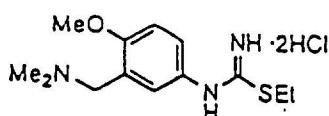
Pavyzdys 398



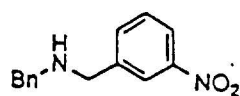
Pavyzdys 399



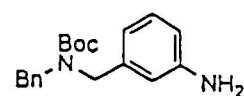
Pavyzdys 400



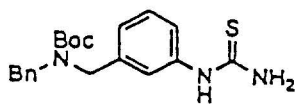
Pavyzdys 401



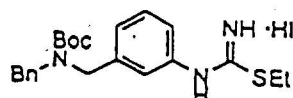
Pavyzdys 402



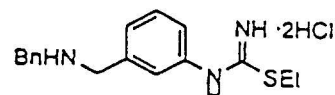
Pavyzdys 403



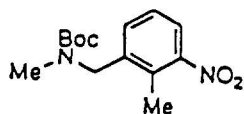
Pavyzdys 404



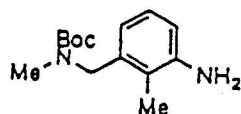
Pavyzdys 405



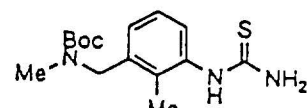
Pavyzdys 406



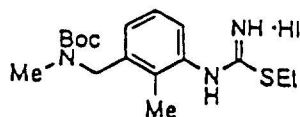
Pavyzdys 407



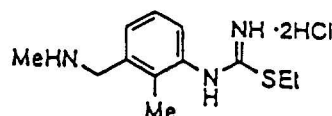
Pavyzdys 408



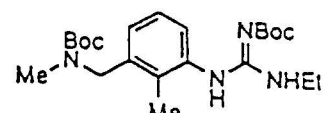
Pavyzdys 409



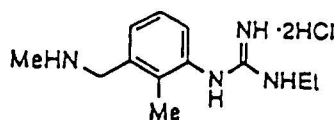
Pavyzdys 410



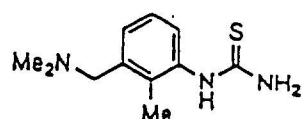
Pavyzdys 411



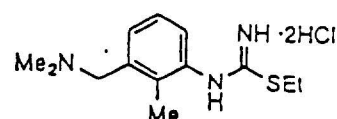
Pavyzdys 412



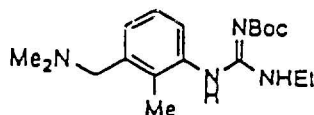
Pavyzdys 413



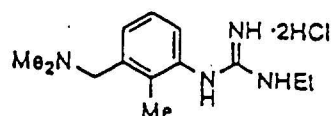
Pavyzdys 414



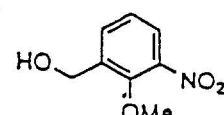
Pavyzdys 415



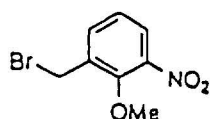
Pavyzdys 416



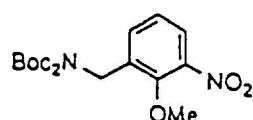
Pavyzdys 417



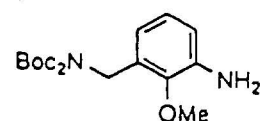
Pavyzdys 418



Pavyzdys 419

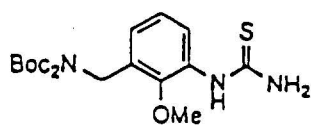


Pavyzdys 420

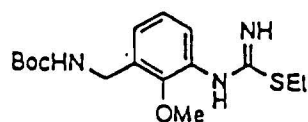


Pavyzdys 421

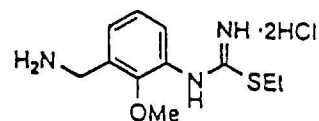
Lentelė 18



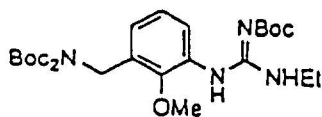
Pavyzdys 422



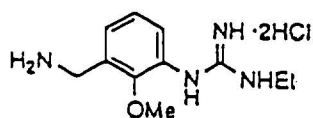
Pavyzdys 423



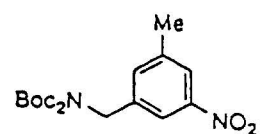
Pavyzdys 424



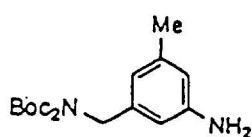
Pavyzdys 425



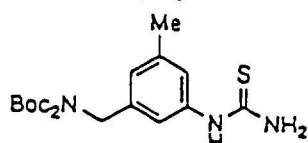
Pavyzdys 426



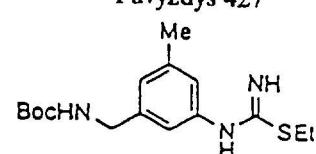
Pavyzdys 427



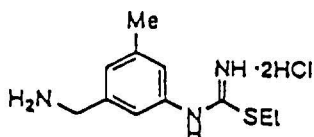
Pavyzdys 428



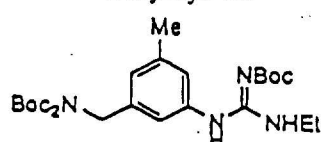
Pavyzdys 429



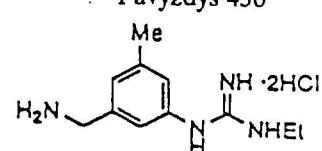
Pavyzdys 430



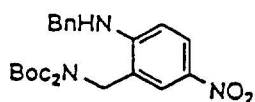
Pavyzdys 431



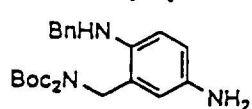
Pavyzdys 432



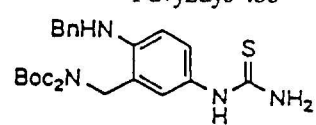
Pavyzdys 433



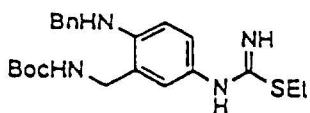
Pavyzdys 434



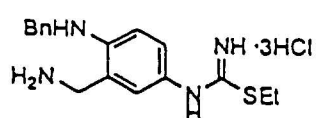
Pavyzdys 435



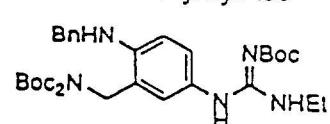
Pavyzdys 436



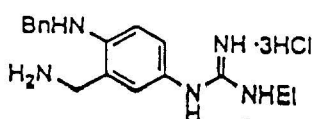
Pavyzdys 437



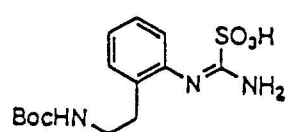
Pavyzdys 438



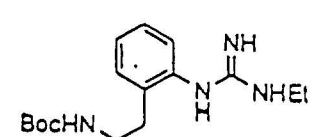
Pavyzdys 439



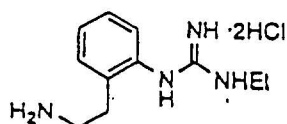
Pavyzdys 440



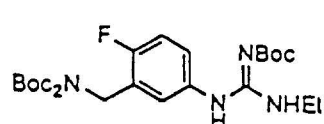
Pavyzdys 441



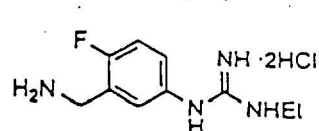
Pavyzdys 442



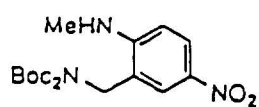
Pavyzdys 443



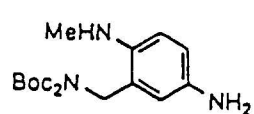
Pavyzdys 444



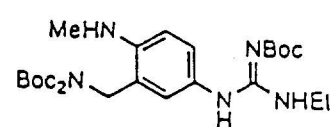
Pavyzdys 445



Pavyzdys 446

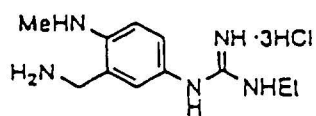


Pavyzdys 447

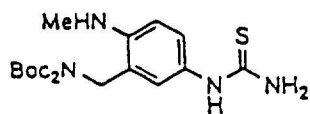


Pavyzdys 448

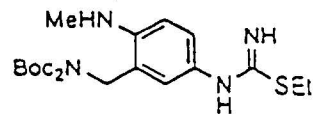
Lentelė 19



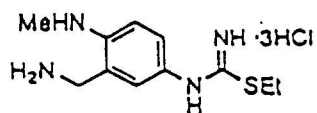
Pavyzdys 449



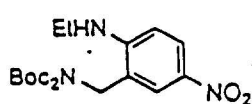
Pavyzdys 450



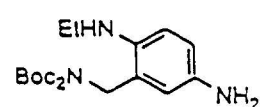
Pavyzdys 451



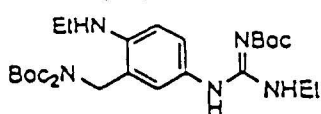
Pavyzdys 452



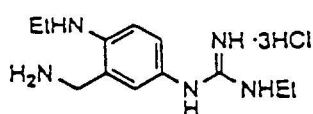
Pavyzdys 453



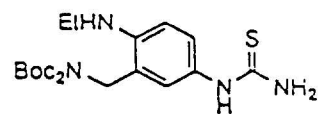
Pavyzdys 454



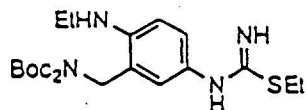
Pavyzdys 455



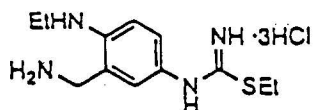
Pavyzdys 456



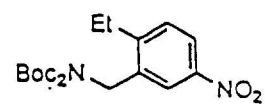
Pavyzdys 457



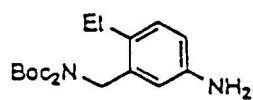
Pavyzdys 458



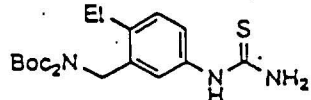
Pavyzdys 459



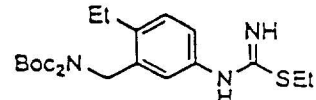
Pavyzdys 460



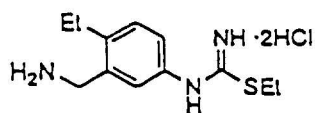
Pavyzdys 461



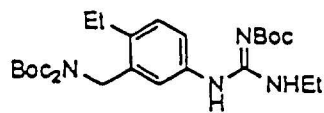
Pavyzdys 462



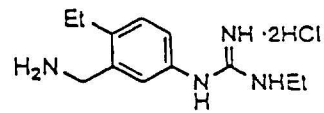
Pavyzdys 463



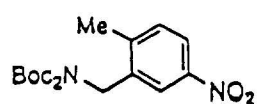
Pavyzdys 464



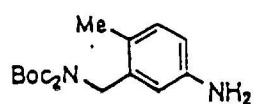
Pavyzdys 465



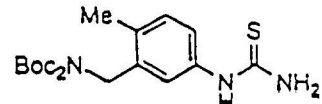
Pavyzdys 466



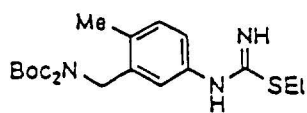
Pavyzdys 467



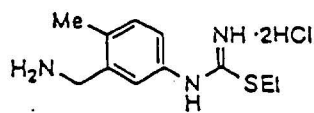
Pavyzdys 468



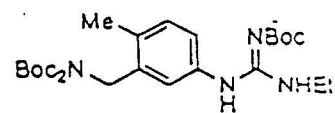
Pavyzdys 469



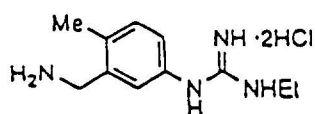
Pavyzdys 470



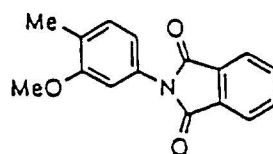
Pavyzdys 471



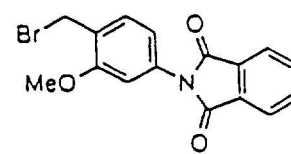
Pavyzdys 472



Pavyzdys 473

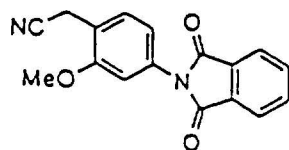


Pavyzdys 474

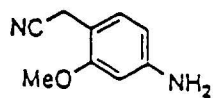


Pavyzdys 475

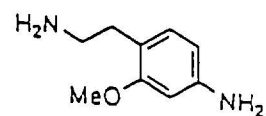
Lentelė 20



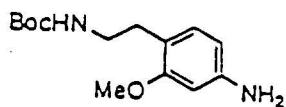
Pavyzdys 476



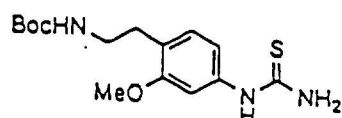
Pavyzdys 477



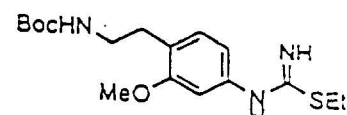
Pavyzdys 478



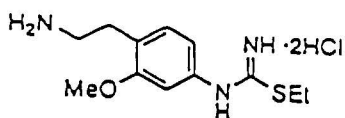
Pavyzdys 479



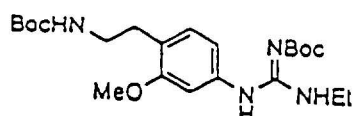
Pavyzdys 480



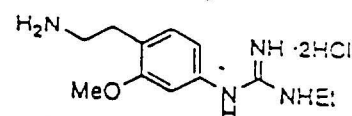
Pavyzdys 481



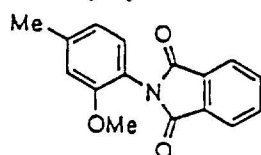
Pavyzdys 482



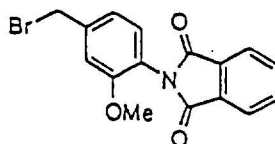
Pavyzdys 483



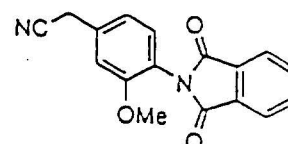
Pavyzdys 484



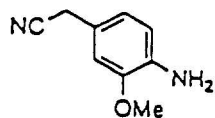
Pavyzdys 485



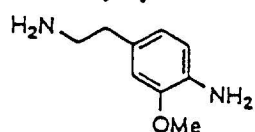
Pavyzdys 486



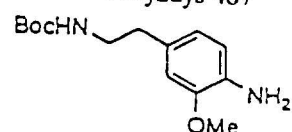
Pavyzdys 487



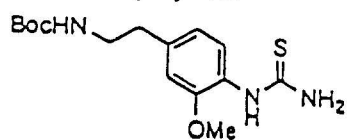
Pavyzdys 488



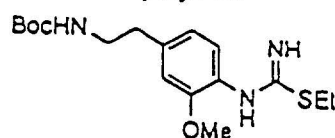
Pavyzdys 489



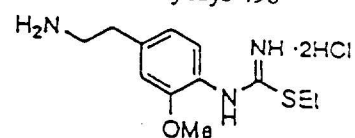
Pavyzdys 490



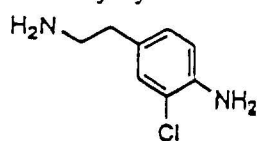
Pavyzdys 491



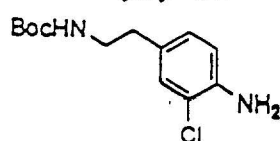
Pavyzdys 492



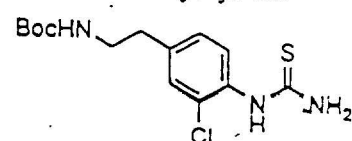
Pavyzdys 493



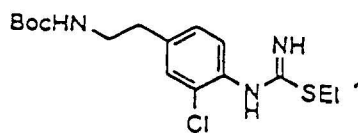
Pavyzdys 494



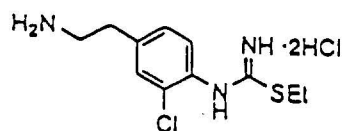
Pavyzdys 495



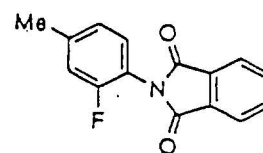
Pavyzdys 496



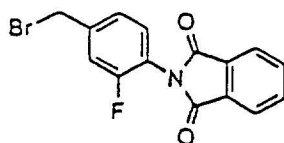
Pavyzdys 497



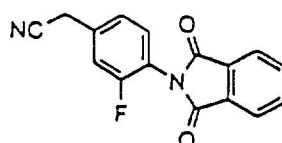
Pavyzdys 498



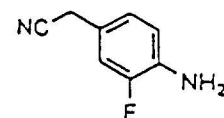
Pavyzdys 499



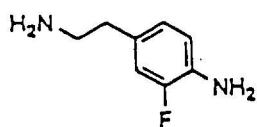
Pavyzdys 500



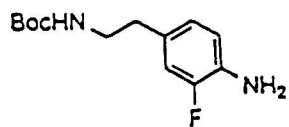
Pavyzdys 501



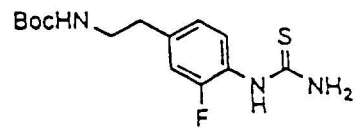
Pavyzdys 502

Lentelė 21

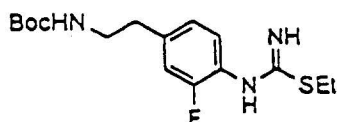
Pavyzdys 503



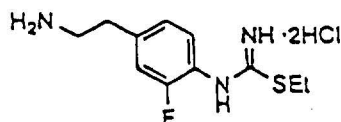
Pavyzdys 504



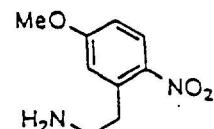
Pavyzdys 505



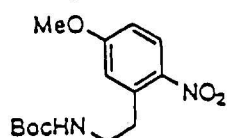
Pavyzdys 506



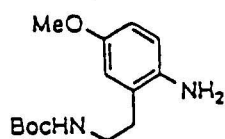
Pavyzdys 507



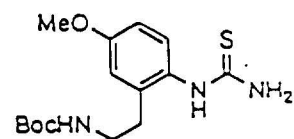
Pavyzdys 508



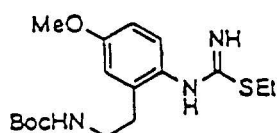
Pavyzdys 509



Pavyzdys 510



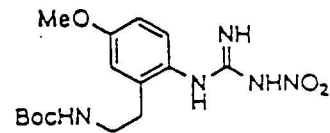
Pavyzdys 511



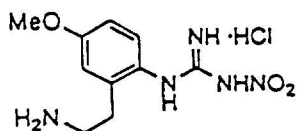
Pavyzdys 512



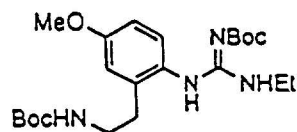
Pavyzdys 513



Pavyzdys 514



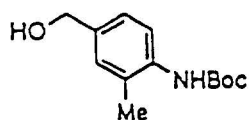
Pavyzdys 515



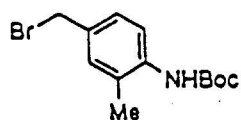
Pavyzdys 516



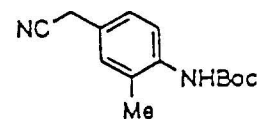
Pavyzdys 517



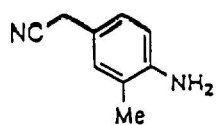
Pavyzdys 518



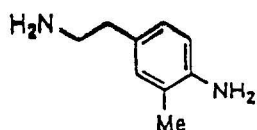
Pavyzdys 519



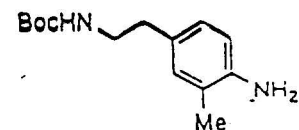
Pavyzdys 520



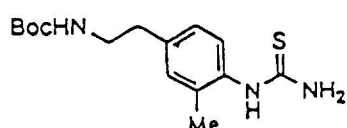
Pavyzdys 521



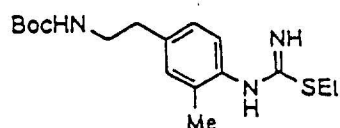
Pavyzdys 522



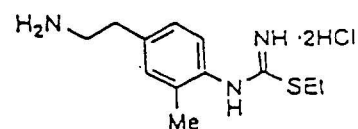
Pavyzdys 523



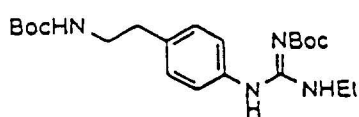
Pavyzdys 524



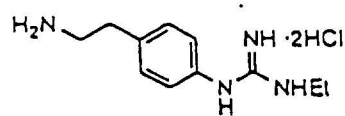
Pavyzdys 525



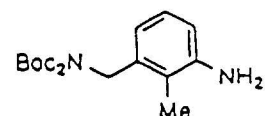
Pavyzdys 526



Pavyzdys 527

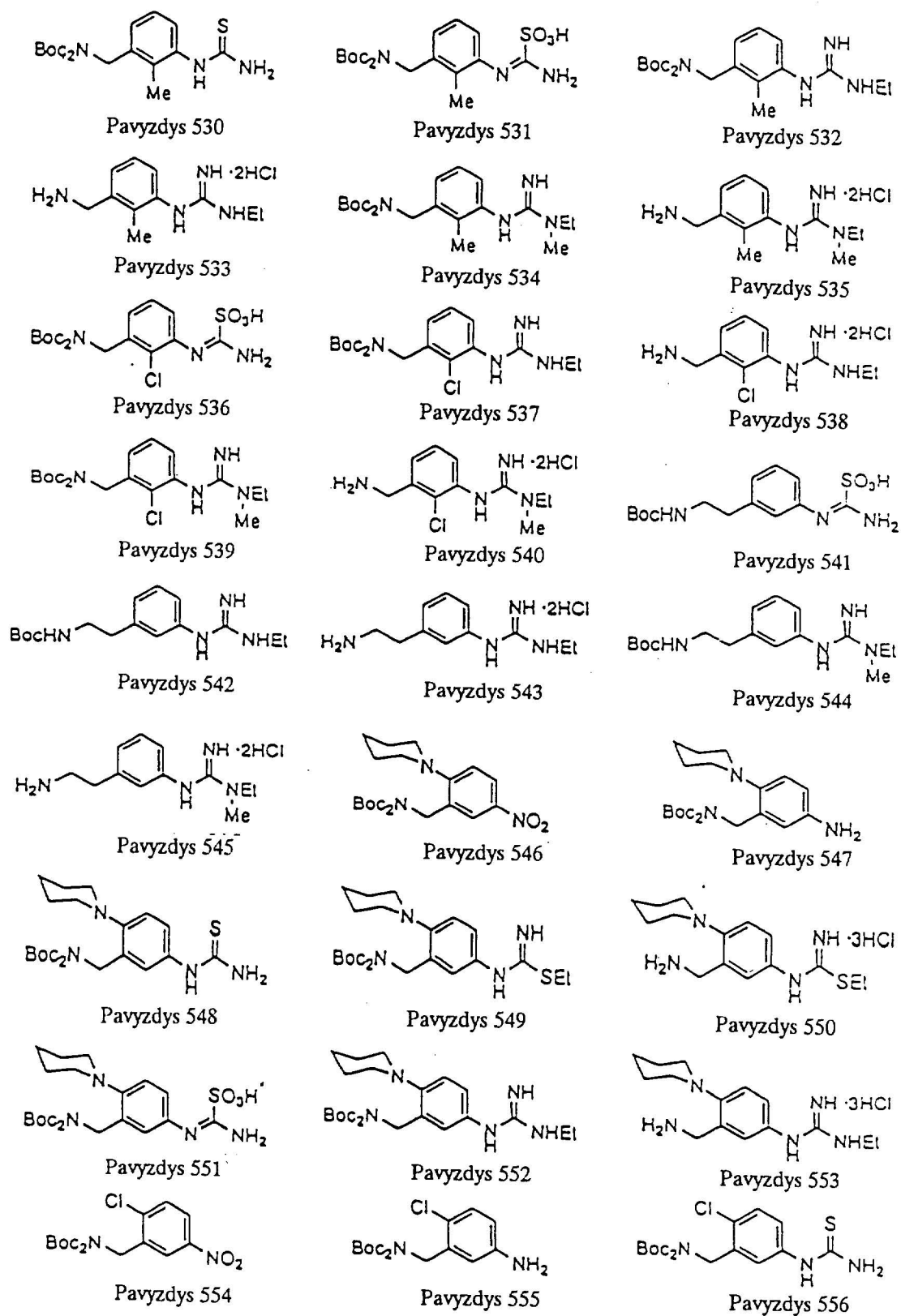


Pavyzdys 528

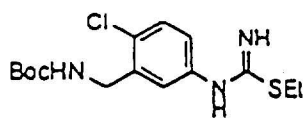


Pavyzdys 529

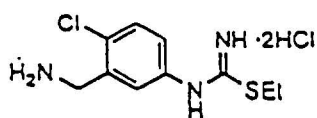
Lentelė 22



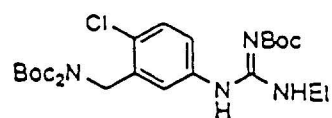
Lentelė 23



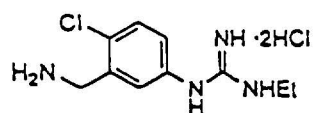
Pavyzdys 557



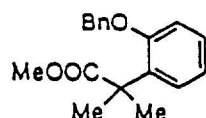
Pavyzdys 558



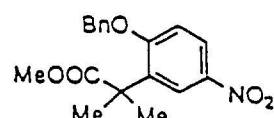
Pavyzdys 559



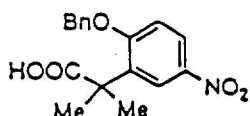
Pavyzdys 560



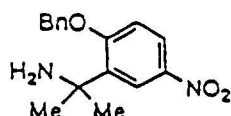
Pavyzdys 561



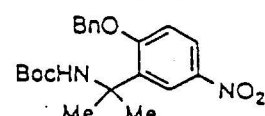
Pavyzdys 562



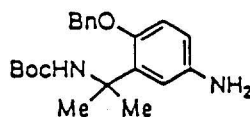
Pavyzdys 563



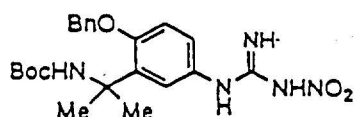
Pavyzdys 564



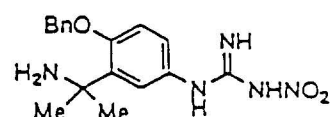
Pavyzdys 565



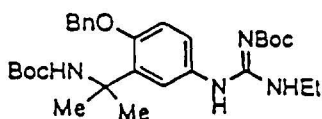
Pavyzdys 566



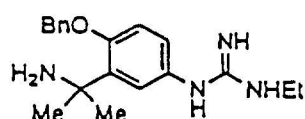
Pavyzdys 567



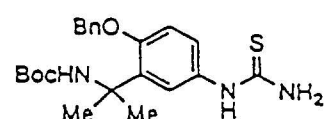
Pavyzdys 568



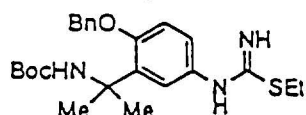
Pavyzdys 569



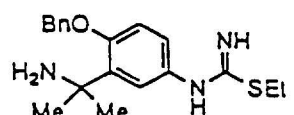
Pavyzdys 570



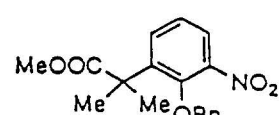
Pavyzdys 571



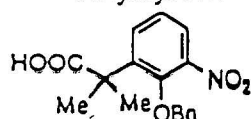
Pavyzdys 572



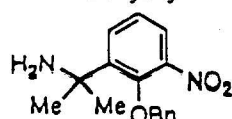
Pavyzdys 573



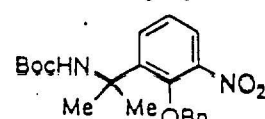
Pavyzdys 574



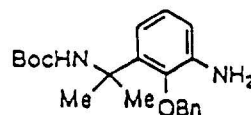
Pavyzdys 575



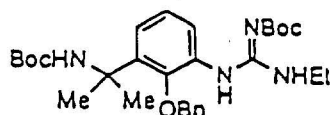
Pavyzdys 576



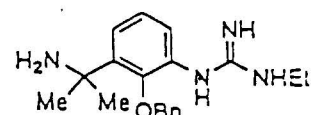
Pavyzdys 577



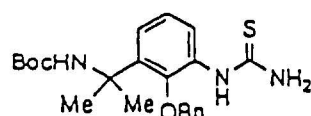
Pavyzdys 578



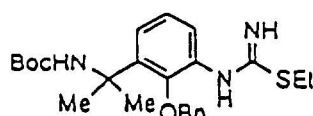
Pavyzdys 579



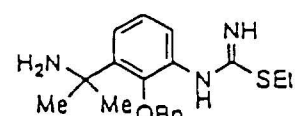
Pavyzdys 580



Pavyzdys 581

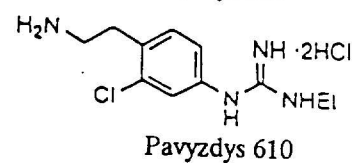
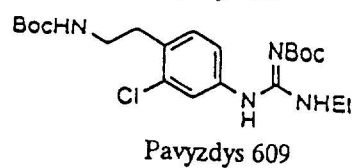
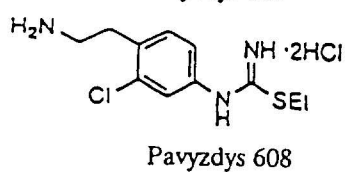
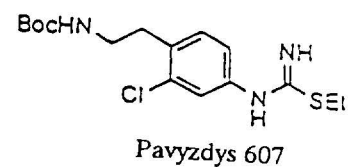
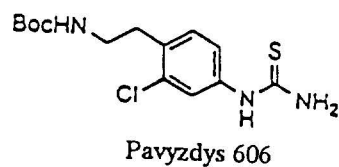
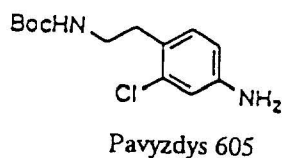
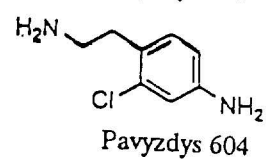
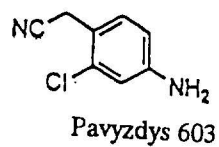
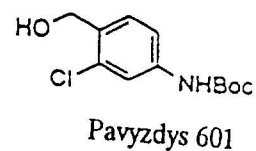
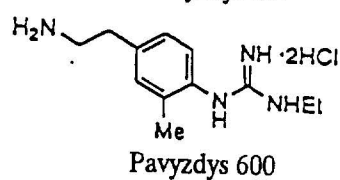
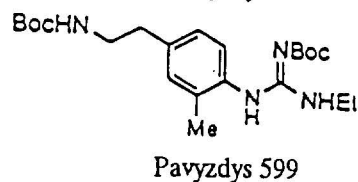
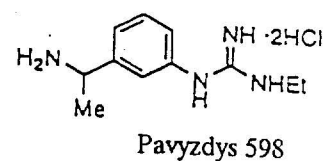
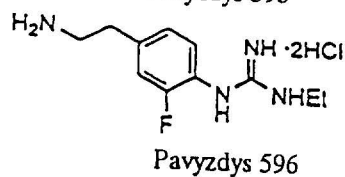
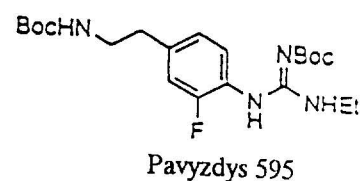
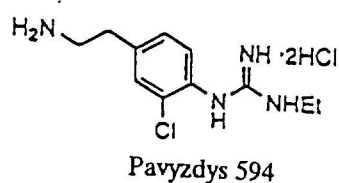
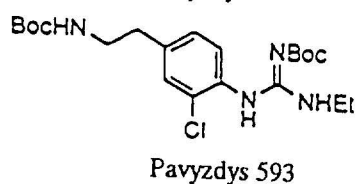
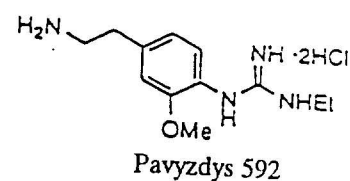
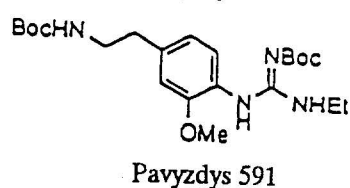
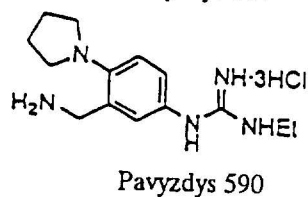
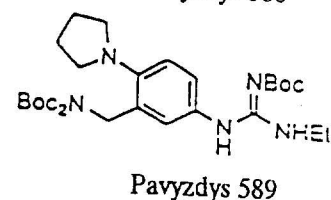
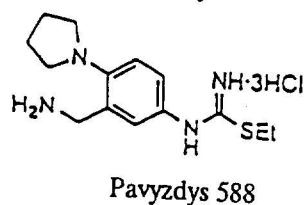
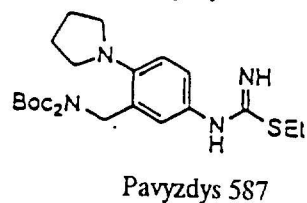
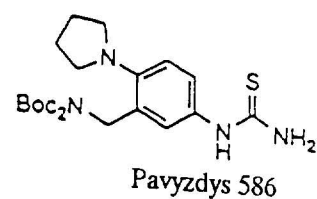
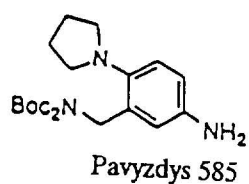
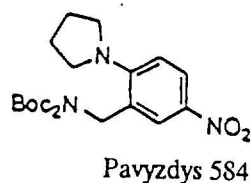


Pavyzdys 582

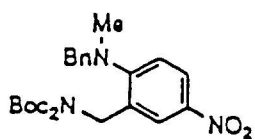


Pavyzdys 583

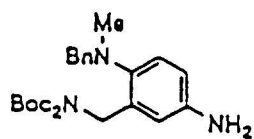
Lentelė 24



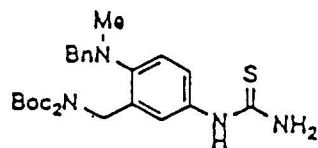
Lentelė 25



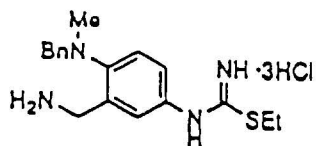
Pavyzdys 611



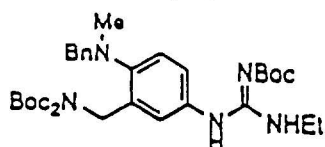
Pavyzdys 612



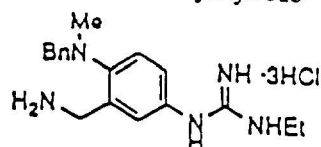
Pavyzdys 613



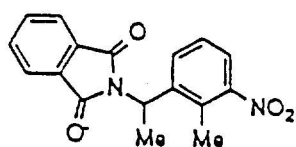
Pavyzdys 614



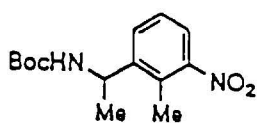
Pavyzdys 615



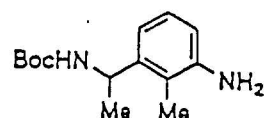
Pavyzdys 616



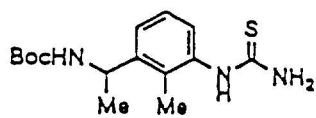
Pavyzdys 617



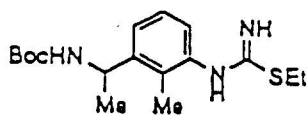
Pavyzdys 618



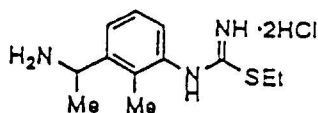
Pavyzdys 619



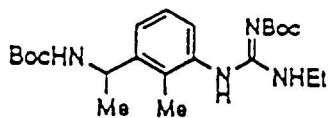
Pavyzdys 620



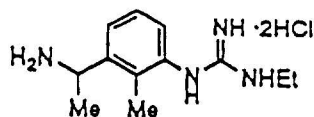
Pavyzdys 621



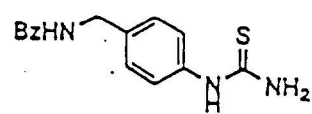
Pavyzdys 622



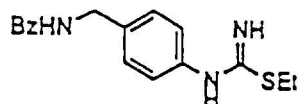
Pavyzdys 623



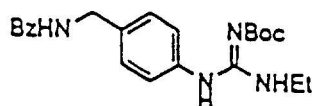
Pavyzdys 624



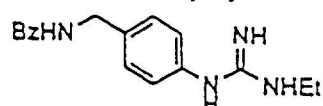
Pavyzdys 625



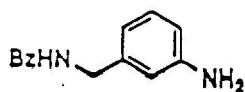
Pavyzdys 626



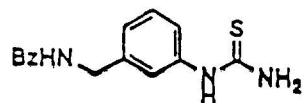
Pavyzdys 627



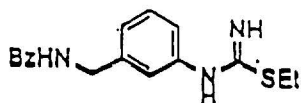
Pavyzdys 628



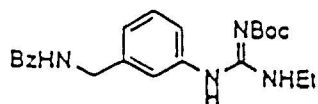
Pavyzdys 629



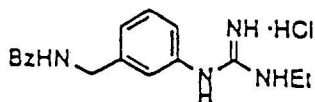
Pavyzdys 630



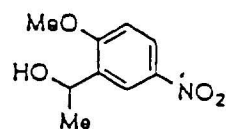
Pavyzdys 631



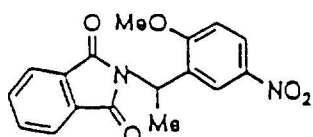
Pavyzdys 632



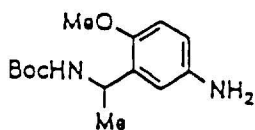
Pavyzdys 633



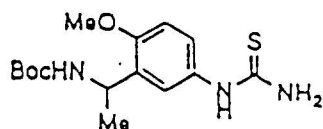
Pavyzdys 634



Pavyzdys 635

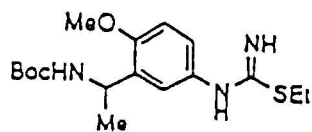


Pavyzdys 636

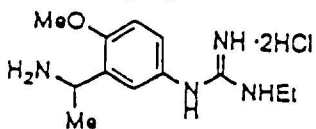


Pavyzdys 637

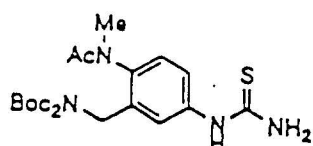
Lentelė 26



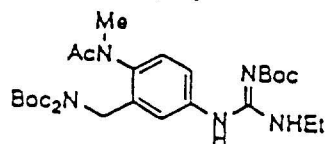
Pavyzdys 638



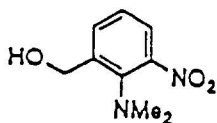
Pavyzdys 641



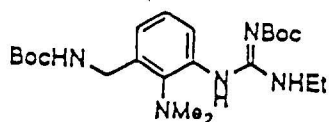
Pavyzdys 644



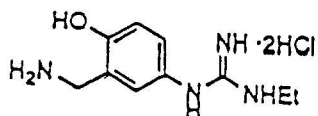
Pavyzdys 647



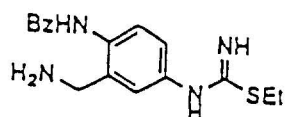
Pavyzdys 650



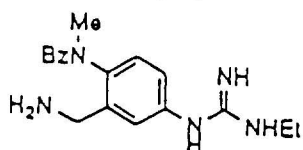
Pavyzdys 653



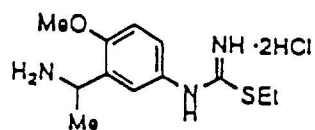
Pavyzdys 656



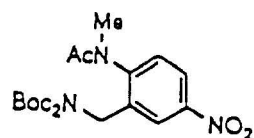
Pavyzdys 659



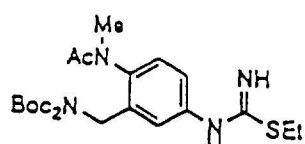
Pavyzdys 662



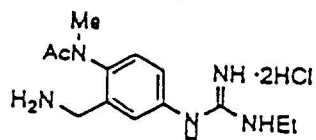
Pavyzdys 639



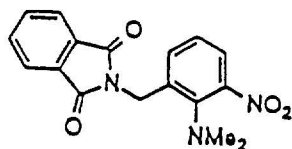
Pavyzdys 642



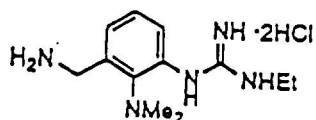
Pavyzdys 645



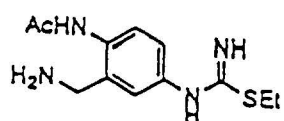
Pavyzdys 648



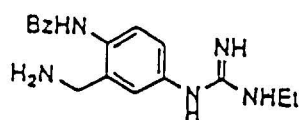
Pavyzdys 651



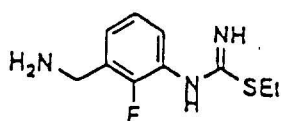
Pavyzdys 654



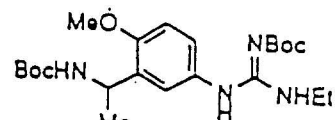
Pavyzdys 657



Pavyzdys 660



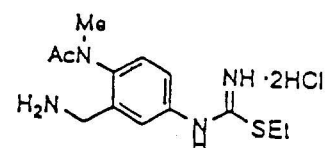
Pavyzdys 663



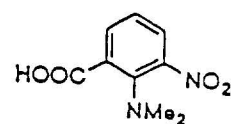
Pavyzdys 640



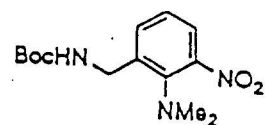
Pavyzdys 643



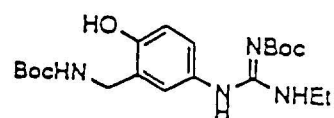
Pavyzdys 646



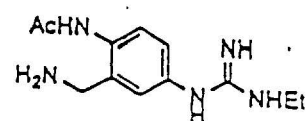
Pavyzdys 649



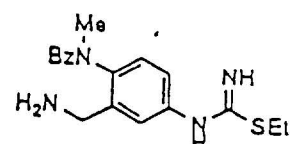
Pavyzdys 652



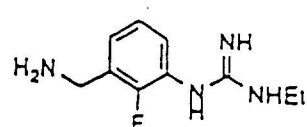
Pavyzdys 655



Pavyzdys 658



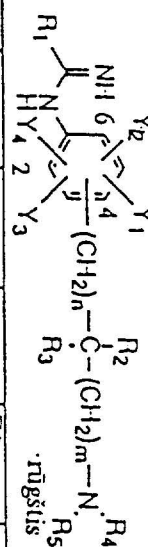
Pavyzdys 661



Pavyzdys 664

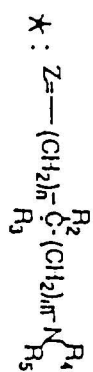
Tarp junginių, susintetintų Pavyzdžiuose, tie, kurie aprašomi bendrąja formule (1), yra įrašyti žemiau pateikiamose lentelėse 27-48.

Lentelė 27

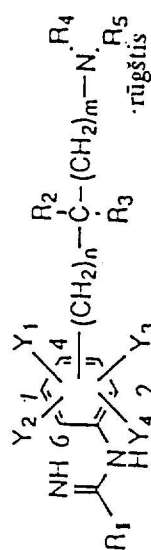


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Z* pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
4	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Mc	Mc	0	^t BuOCO	II	III
5	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Mc	Mc	0	II	II	II Cl
6	NIINO ₃	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Mc	Mc	0	^t BuOCO	II	-
7	NIINO ₃	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Mc	Mc	0	II	II	II Cl
11	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Mc	II	0	^t BuOCO	II	II
12	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Mc	II	0	II	II	II Cl
13	NIINO ₃	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Mc	II	0	^t BuOCO	II	-
14	NIINO ₃	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Mc	II	0	II	II	II Cl
18	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Et	II	0	^t BuOCO	II	II
19	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Et	II	0	II	II	II Cl
20	NIINO ₃	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Et	II	0	^t BuOCO	II	-
21	NIINO ₃	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Et	II	0	II	II	II Cl
25	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	^t BuOCO	II	II
26	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	II Cl
27	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	^t BuOCO	II	III

*: Skaitimo atitinka pakaitalo poziciją benzoato žiede.

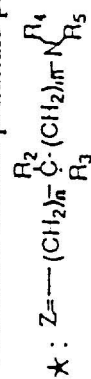


Lentelė 28

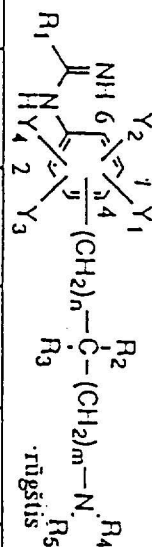


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Y ₅ *	Y ₆ *	Z [*] pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
28	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
29	SCl ₂ CH ₂ F	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	'BuOCO	II	-
30	SCl ₂ CH ₂ F	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
31	SCl ₂ CH=CH ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	'BuOCO	II	HBr
32	SCl ₂ CH=CH ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
33	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	'BuOCO	II	-
34	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	-
35	NIH ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	'BuOCO	II	HCOOH
36	NIH ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
39	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	Me	Me	CH ₃ COOH
41	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	Me	Me	INO ₂ , HCl
46	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	'BuOCO	Me	III
47	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	Me	HCl
51	SMe	2-II	3-II	5-II	6-II	6-II	6-II	4	0	II	II	1	'BuOCO	II	III
52	SMe	2-II	3-II	5-II	6-II	6-II	6-II	4	0	II	II	1	II	II	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

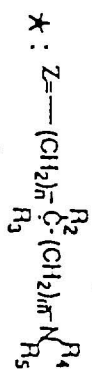


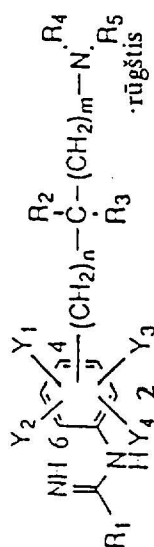
Lentelė 29



Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Z* pozicija 1	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
53	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	II	II	1	^t BuOCO	II	-
54	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	II	II	1	II	II	-
59	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	1	^t BuOCO	II	II
60	SMc	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	1	II	II	HCl
61	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	1	^t BuOCO	H	-
62	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	1	II	II	HCl
67	SMc	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	COOMe	II	0	^t BuOCO	II	II
68	SMc	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	COOMe	II	0	II	II	HCl
69	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	COOMe	II	0	^t BuOCO	II	-
70	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	COOMe	II	0	II	II	-
74	SMc	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	COO ^t Bu	II	0	^t BuOCO	II	II
75	SMc	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	COOH	II	0	II	II	HCl
76	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	COO ^t Bu	II	0	^t BuOCO	II	-
77	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	COOH	II	0	II	II	HCl
80	SMc	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	COOMe	II	0	^t BuOCO	II	II

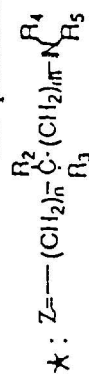
*: Skaitimo atitinka pakaitalo poziciją benzoje žiede.



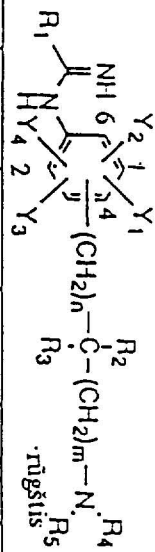


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ [*]	Y ₂ [*]	Y ₃ [*]	Y ₄ [*]	Y ₅ [*]	Y ₆ [*]	Z [*] pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
81	SMc	2-II	3-II	3-II	5-II	6-II	6-II	4	0	COOMe	II	0	II	II	HCl
83	NIIPr	2-II	3-II	3-II	5-II	6-II	6-II	4	0	II	II	0	^t BuOCO	II	-
84	NIIPr	2-II	3-II	3-II	5-II	6-II	6-II	4	0	II	II	0	II	II	-
85	NIINO ₂	2-II	3-II	3-II	5-II	6-II	6-II	4	0	II	II	0	^t BuOCO	II	-
86	NIINO ₂	2-II	3-II	3-II	5-II	6-II	6-II	4	0	II	II	0	II	II	-
87	NIIPr	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	^t BuOCO	II	-
88	NIIPr	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	-
89	NIINO ₂	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	C(=NH)NIIPr	II	-
90	NIINO ₂	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	C(=NH)NIINO ₂	II	-
91	S ^t Pr	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	^t BuOCO	II	-
92	S ^t Pr	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
93	S ^t Du	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	^t BuOCO	II	-
94	S ^t Du	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
95	SEt	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	Me	Me	0	^t BuOCO	II	-
96	SEt	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	Me	Me	0	II	II	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

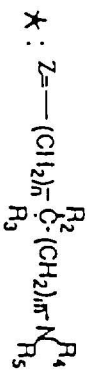


Lentelė 31

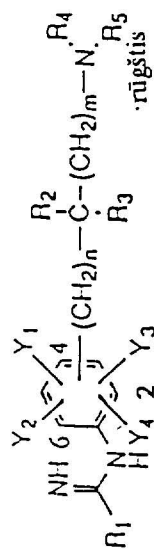


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Z [*] pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
99	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	II	II	0	Me	Me	-
101	SMe	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	II	II	0	Me	Me	INO ₂ , HCl
102	SEt	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	II	II	0	Me	Me	INO ₂ , HCl
103	SEt	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	II	II	0	^t BuOCO	II	-
104	SEt	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	II	II	0	II	II	HCl
109	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	II	0	^t BuOCO	Me	II
110	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	II	0	II	Me	HCl
111	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	II	0	^t BuOCO	Me	III
112	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	II	0	II	Me	HCl
113	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	II	0	^t BuOCO	Me	-
114	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	II	0	II	Me	-
115	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	^t BuOCO	Me	II
116	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	Me	HCl
121	SEt	2-II	4-OMe	5-II	6-II	3	0	II	II	0	^t BuOCO	II	III
122	SEt	2-II	4-OMe	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzo žiedė.

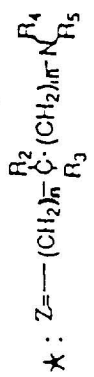


Lentelė 32

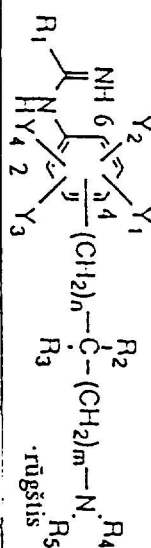


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Y ₆ *	Z [*] pozicija	n	R ₁	R ₂	m	R ₃	R ₄	R ₅	Rūgštis
126	SEt	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	CH ₃ CO	II	II
130	SEt	2-Me	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	^t BuOCO	II	II
131	SEt	2-Me	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	II	HCl
136	SEt	2-Cl	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	^t BuOCO	^t BuOCO	II
137	SEt	2-Cl	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	II	HCl
141	SMe	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	^t BuOCO	II	-
142	SMe	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	II	II	HCl
143	SEt	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	^t BuOCO	II	-
144	SEt	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	II	II	HCl
145	S ^t Pr	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	^t BuOCO	II	-
146	S ^t Pr	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	II	II	HCl
150	SMe	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	^t BuOCO	II	-
151	SMe	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	II	II	HCl
152	SEt	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	^t BuOCO	II	-
153	SEt	2-II	4-II	5-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	0	-(CH ₂) ₄ -	II	II	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzo žiede.



Lentelė 33



Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Z [*] pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
154	SPr	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	^t BuOCO	II	-
155	SPr	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	II	II	HCl
159	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	^t BuOCO	II	-
160	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	II	II	HCl
161	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	^t BuOCO	II	-
162	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	II	II	HCl
166	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	^t BuOCO	II	-
167	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	II	II	HCl
168	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	^t BuOCO	II	-
169	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	II	II	HCl
170	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	^t BuOCO	II	-
171	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	II	II	HCl
172	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	^t BuOCO	II	-
173	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(CH ₂) ₂ -		0	II	II	HCl
174	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	II	0	^t BuOCO	II	-

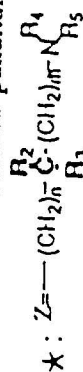
*: Skaitimo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

*: Z=-(CH₂)_n-C^{R₂}-(CH₂)_m-N^{R₄}
R₃

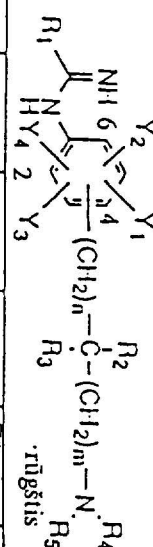
[illegible]

Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ [*]	Y ₂ [*]	Y ₃ [*]	Y ₄ [*]	Z [*] pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
175	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	II	0	II	II	HCl
176	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Et	II	0	^t BuOCO	II	-
177	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Et	II	0	II	II	HCl
184	SEt	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	Me	Me	1	^t BuOCO	II	-
185	SEt	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	Me	Me	1	II	II	HCl
186	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	Me	Me	1	^t BuOCO	II	-
187	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	Me	Me	1	II	II	HCl
192	SEt	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	Me	Me	0	^t BuOCO	II	-
193	SEt	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	Me	Me	0	II	II	HCl
194	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	Me	Me	0	^t BuOCO	II	-
195	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	Me	Me	0	II	II	HCl
201	SEt	2-II	4-II	5-II	6-OMe	3	0	II	II	0	^t BuOCO	II	II
202	SEt	2-II	4-II	5-II	6-OMe	3	0	II	II	0	II	II	HCl
208	SEt	2-II	4-II	5-II	6-Cl	3	0	II	II	0	^t BuOCO	II	II
209	SEt	2-II	4-II	5-II	6-Cl	3	0	II	II	0	II	II	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

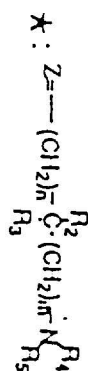


Lentelė 35

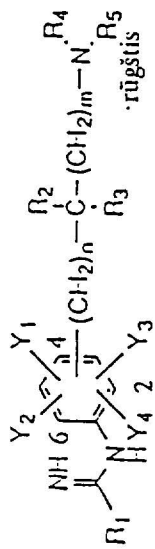


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ ⁺	Y ₂ ⁺	Y ₃ ⁺	Y ₄ ⁺	Z [*] pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
211	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	COOMe	II	0	^t BuOCO	II	-
212	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	COOMe	II	0	II	II	HCl
216	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	1	COOMe	II	0	^t BuOCO	II	-
217	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	1	COOMe	II	0	II	II	HCl
220	NIINO ₃	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	COOMe	II	1	^t BuOCO	II	-
221	NIINO ₃	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	COOMe	II	1	II	II	HCl
222	NIINO ₃	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	COOH	II	1	^t BuOCO	II	-
223	NIINO ₃	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	COOH	II	1	II	II	HCl
225	SEI	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	COOMe	II	1	^t BuOCO	II	-
226	SEI	2-II	3-II	5-II	6-II	4	0	COOMe	II	1	II	II	HCl
231	SEI	3-II	4-II	5-II	6-II	2	0	II	II	0	^t BuOCO	II	II
232	SEI	3-II	4-II	5-II	6-II	2	0	II	II	0	II	II	HCl
234	NIIEI	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(ClI ₂) ₂ -		0	II	II	HCl
236	NIIEI	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(ClI ₂) ₂ -		0	II	II	HCl
238	NIIEI	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	-(ClI ₂) ₂ -		0	II	II	HCl

*. Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzoje žiede.



Lentelė 36

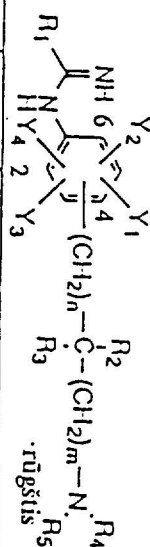


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Y ₅ *	Z* pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
244	SEt	2-II	4-II	5-CF ₃	6-II	6-II	3	0	II	II	0	Tb ₂ OCO	Tb ₂ OCO	-
245	SEt	2-II	4-II	5-CF ₃	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
246	NIINO ₂	2-II	4-II	5-CF ₃	6-II	6-II	3	0	II	II	0	Tb ₂ OCO	Tb ₂ OCO	-
247	NIINO ₂	2-II	4-II	5-CF ₃	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
255	SEt	2-II	3-F	5-II	6-II	6-II	4	1	II	II	0	Tb ₂ OCO	II	-
256	SEt	2-II	3-F	5-II	6-II	6-II	4	1	II	II	0	II	II	HCl
258	NIIEt	2-II	3-F	5-II	6-II	6-II	4	1	II	II	0	II	II	HCl
259	NIINO ₂	2-II	3-F	5-II	6-II	6-II	4	1	II	II	0	Tb ₂ OCO	II	-
260	NIINO ₂	2-II	3-F	5-II	6-II	6-II	4	1	II	II	0	II	II	HCl
267	NIIEt	2-II	4-NMe ₂	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
269	SEt	2-II	4-NMe ₂	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	Tb ₂ OCO	Tb ₂ OCO	-
270	SEt	2-II	4-NMe ₂	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
271	NIINO ₂	2-II	4-OMe	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	Tb ₂ OCO	II	-
272	NIINO ₂	2-II	4-OMe	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
274	NIIEt	2-II	4-OMe	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

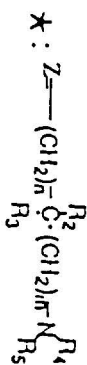


Lenclė 37

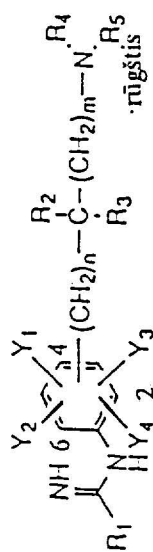


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Z* pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
275	NiMe	2-II	4-OMe	5-II	6-II	3	0	II	II	0	BuOCO	II	-
276	NiMe	2-II	4-OMe	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
278	NiPr	2-II	4-OMe	5-II	6-II	3	0	II	II	0	BuOCO	II	-
279	NiPr	2-II	4-OMe	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
280	NiNO ₂	2-II	4-NMe ₂	5-II	6-II	3	0	II	II	0	BuOCO	BuOCO	-
281	NiNO ₂	2-II	4-NMe ₂	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
285	NiEt	2-II	4-NMeEt	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
287	SEt	2-II	4-NMeEt	5-II	6-II	3	0	II	II	0	BuOCO	BuOCO	-
288	SEt	2-II	4-NMeEt	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
291	NiOMe	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	II	II	0	II	II	HCl
297	SEt	2-OMe	4-OMe	5-II	6-II	3	0	II	II	0	BuOCO	BuOCO	-
298	SEt	2-OMe	4-OMe	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
300	NiEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	II	II	HCl
302	NMe ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	BuOCO	BuOCO	-
303	NMe ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl

*: Skaitinio atitinka pakaitalo poziciją benzoje žiede.

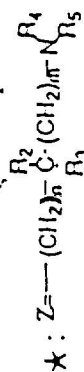


Lentelė 38

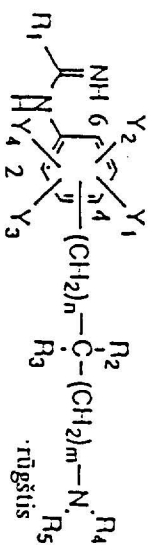


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Y ₅ *	Y ₆ *	Z* pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
304	NMeEt	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	TbOCO	TbOCO	.
305	NMeEt	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
306	NHCH ₂ C≡CH	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	TbOCO	TbOCO	.
307	NHCH ₂ C≡CH	2-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
312	SEt	3-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	2	1	II	II	0	TbOCO	II	.
313	SEt	3-II	4-II	4-II	5-II	6-II	6-II	2	1	II	II	0	II	II	HCl
316	SEt	2-II	4-F	4-F	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	TbOCO	II	.
317	SEt	2-II	4-II	4-F	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
323	SEt	2-II	4-II	4-OEt	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	TbOCO	II	II
324	SEt	2-II	4-II	4-OEt	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
326	NHtEt	2-II	4-II	4-OEt	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
327	NHNO ₂	2-II	4-II	4-OEt	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	TbOCO	II	.
328	NHNO ₂	2-II	4-II	4-OEt	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
336	SEt	2-II	4-II	4-OBn	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	TbOCO	II	.
337	SEt	2-II	4-II	4-ODn	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

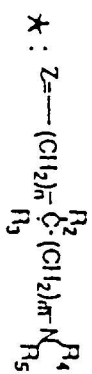


Lentelė 39

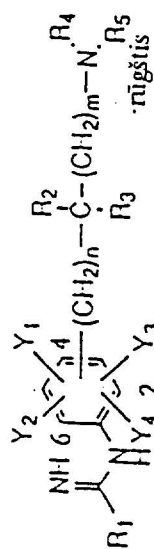


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ ⁺	Y ₂ ⁺	Y ₃ ⁺	Y ₄ ⁺	Z ⁺ pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄ ⁺	R ₅	Rūgštis
339	NIIEI	2-II	4-ODn	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
340	NIINO ₂	2-II	4-ODn	5-II	6-II	3	0	II	II	0	TuOCO	II	-
341	NIINO ₂	2-II	4-ODn	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
349	SEI	2-II	4-OMe	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	TuOCO	II	II
350	SEI	2-II	4-OMe	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	II	II	HCl
354	SEI	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	TuOCO	TuOCONH	II
355	SEI	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	NI ₂	HCl
356	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	TuOCO	TuOCONH	-
357	NIINO ₂	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	NI ₂	HCl
360	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	II	II	1	TuOCO	II	-
361	NIINO ₂	2-II	3-II	5-II	6-II	4	1	II	II	1	II	II	HCl
365	SMe	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	TuOCO	TuOCO	II
366	NIIME	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	TuOCO	TuOCO	-
367	NIIME	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
368	NIIEI	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	II	II	0	TuOCO	TuOCO	-

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzoilo žiede.

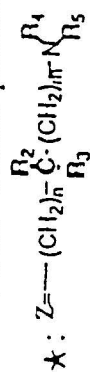


Lentelė 40

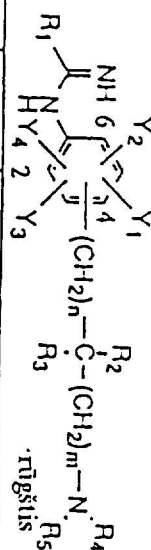


Pavyzdžio Nr.	R_1	Y_1^*	Y_1^*	Y_1^*	Y_1^*	Y_1^*	Z^* pozicija	n	R_1	R_3	m	R_4	R_5	Rūgštis
369	NH ₂ Et	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
370	NH ₂ Et	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
371	NH ₂ Et	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
372	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
374	NH ₂ Et	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
376	NH ₂ Et	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
380	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
382	NH ₂ Et	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
387	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
388	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
392	NH ₂ Et	2-II	4-OMe	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
394	SEt	2-II	4-OMe	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
395	SEt	2-II	4-OMe	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
399	NH ₂ Et	2-II	4-OMe	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl
401	SEt	2-II	4-OMe	5-II	6-II	6-II	3	0	II	II	0	II	II	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

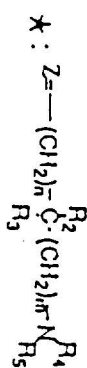


Lentelė 41

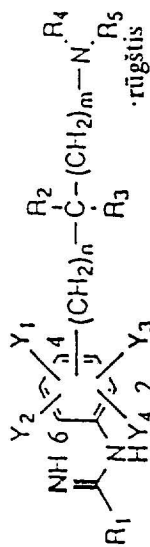


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Z* pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
405	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	^t BuOCO	Bn	H
406	SEt	2-II	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	Bn	HCl
410	SEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	^t BuOCO	Me	H
411	SEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	Me	HCl
413	NHEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	Me	HCl
415	SEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	Me	Me	HCl
417	NHEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	Me	Me	HCl
423	SEt	2-OMe	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	^t BuOCO	H	.
424	SEt	2-OMe	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
426	NHEt	2-OMe	4-II	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
430	SEt	2-II	4-II	5-Me	6-II	3	0	H	H	0	^t BuOCO	H	.
431	SEt	2-II	4-II	5-Me	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
433	NHEt	2-II	4-II	5-Me	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
437	SEt	2-II	4-NHBDn	5-II	6-II	3	0	H	H	0	^t BuOCO	H	.
438	SEt	2-II	4-NHBDn	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl

*. Skaitinio atitinka pakaitalo poziciją benzoato žiede.

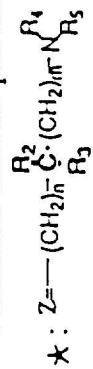


Lentelė 42

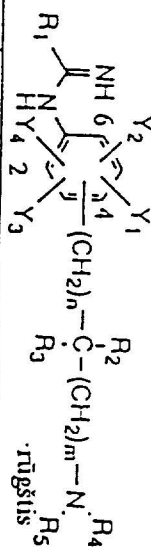


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ [*]	Y ₁ [*]	Y ₁ [*]	Y ₁ [*]	Y ₁ [*]	Y ₁ [*]	Z [*] pozicija	n	R ₁	R ₂	m	R ₃	R ₄	R ₅	Rūgštis
440	NI-Et	2-H	4-NHIDn	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	H	HCl
442	NI-Et	3-H	4-H	5-H	6-H	6-H	6-H	2	1	H	H	0	H	TuOCO	H	.
443	NI-Et	3-H	3-H	5-H	6-H	6-H	6-H	2	1	H	H	0	H	H	H	HCl
445	NI-Et	2-H	4-F	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	H	HCl
449	NI-Et	2-H	4-NHMe	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	H	HCl
451	SEt	2-H	4-NHMe	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	TuOCO	TuOCO	.
452	SEt	2-H	4-NHMe	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	H	HCl
456	NI-Et	2-H	4-NH-Et	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	H	HCl
458	SEt	2-H	4-NH-Et	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	TuOCO	TuOCO	.
459	SEt	2-H	4-NH-Et	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	H	HCl
463	SEt	2-H	4-Et	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	TuOCO	TuOCO	.
464	SEt	2-H	4-Et	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	H	HCl
466	NI-Et	2-H	4-Et	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	H	HCl
470	SEt	2-H	4-Me	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	TuOCO	TuOCO	.
471	SEt	2-H	4-Me	5-H	6-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	H	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

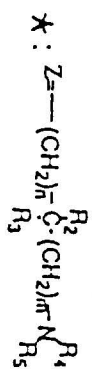


Lentelė 43.

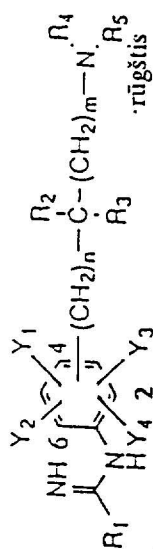


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ [*]	Y ₂ [*]	Y ₃ [*]	Y ₄ [*]	Z [*] pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
473	NH ₂	2-II	4-Me	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
481	SEt	2-II	3-OMe	5-II	6-II	4	1	H	H	0	^t BuOCO	H	-
482	SEt	2-II	3-OMe	5-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
484	NH ₂	2-II	3-OMe	5-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
492	SEt	2-OMe	3-II	5-II	6-II	4	1	H	H	0	^t BuOCO	H	-
493	SEt	2-OMe	3-II	5-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
497	SEt	2-Cl	3-II	5-II	6-II	4	1	H	H	0	^t BuOCO	H	-
498	SEt	2-Cl	3-II	5-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
506	SEt	2-F	3-II	5-II	6-II	4	1	H	H	0	^t BuOCO	H	-
507	SEt	2-F	3-II	5-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
512	SEt	3-II	4-OMe	5-II	6-II	2	1	H	H	0	^t BuOCO	H	-
513	SEt	3-II	4-OMe	5-II	6-II	2	1	H	H	0	H	H	HCl
514	NH ₂	3-II	4-OMe	5-II	6-II	2	1	H	H	0	^t BuOCO	H	-
515	NH ₂	3-II	4-OMe	5-II	6-II	2	1	H	H	0	H	H	HCl
517	NH ₂	3-II	4-OMe	5-II	6-II	2	1	H	H	0	H	H	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzoilo žiede.

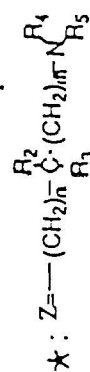


Lentelė 44

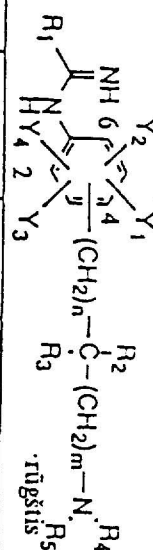


Pavyzdžio Nr.	R_1	Y_1^*	Y_2^*	Y_3^*	Y_4^*	Y_5^*	Y_6^*	Z^* pozicija	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	Rūgštis
525	SEt	2-Me	3-II	5-II	6-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	TuOCO	H	.
526	SEt	2-Me	3-II	5-II	6-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
528	NIIEt	2-II	3-II	5-II	6-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
532	NIIEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	TuOCO	TuOCO	.
533	NIIEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
534	NMeEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	TuOCO	TuOCO	.
535	NMeEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
537	NIIEt	2-Cl	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	TuOCO	TuOCO	.
538	NIIEt	2-Cl	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
539	NMeEt	2-Cl	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	TuOCO	TuOCO	.
540	NMeEt	2-Cl	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
542	NIIEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	1	H	H	0	TuOCO	H	.
543	NIIEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	1	H	H	0	H	H	HCl
544	NMeEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	1	H	H	0	TuOCO	H	.
545	NMeEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	6-II	3	1	H	H	0	H	H	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

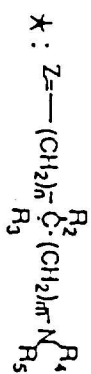


Lentelė 45

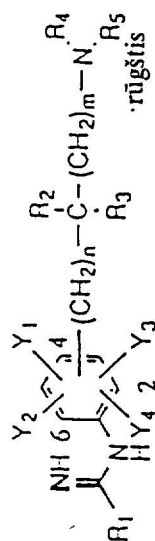


Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Z* pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
549	SEt	2-II	4-pipetidino	5-II	6-II	3	0	H	H	0	^t BuOCO	^t BuOCO	-
550	SEt	2-II	4-pipetidino	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
552	NHtEt	2-II	4-pipetidino	5-II	6-II	3	0	H	H	0	^t BuOCO	^t BuOCO	-
553	NHtEt	2-II	4-pipetidino	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
557	SEt	2-II	4-Cl	5-II	6-II	3	0	H	H	0	^t BuOCO	H	-
558	SEt	2-II	4-Cl	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
560	NHtEt	2-II	4-Cl	5-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
567	NHtEt	2-II	4-OBn	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	^t BuOCO	H	-
568	NHtEt	2-II	4-OBn	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	H	H	-
570	NHtEt	2-II	4-OBn	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	H	H	-
572	SEt	2-II	4-OBn	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	^t BuOCO	H	-
573	SEt	2-II	4-OBn	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	H	H	-
580	NHtEt	2-OBn	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	H	H	-
582	SEt	2-OBn	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	^t BuOCO	H	-
583	SEt	2-OBn	4-II	5-II	6-II	3	0	Me	Me	0	H	H	-

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

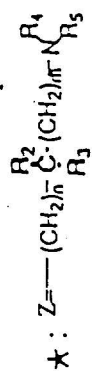


Lentelė 46



Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₁ *	Y ₁ *	Y ₁ *	Y ₁ *	Z* pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
587	SEt	2-II	4-pyrrolidinyl	5-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	Tb ₂ OCO	Tb ₂ OCO	-
588	SEt	2-II	4-pyrrolidinyl	5-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
590	NIEt	2-II	4-pyrrolidinyl	5-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
592	NIEt	2-OMe	3-II	5-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
594	NIEt	2-Cl	3-II	5-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
596	NIEt	2-F	3-II	5-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
598	NIEt	2-II	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
600	NIEt	2-Me	3-II	5-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
607	SEt	2-II	3-Cl	5-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	Tb ₂ OCO	H	-
608	SEt	2-II	3-Cl	5-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
610	NIEt	2-II	3-Cl	5-II	6-II	6-II	4	1	H	H	0	H	H	HCl
614	SEt	2-II	4-NMeBn	5-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
616	NIEt	2-II	4-NMeBn	5-II	6-II	6-II	3	0	H	H	0	H	H	HCl
621	SEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	Me	H	0	Tb ₂ OCO	H	-
622	SEt	2-Me	4-II	5-II	6-II	6-II	3	0	Me	H	0	H	H	HCl

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.

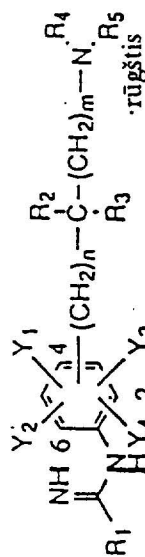


[illegible]

Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ ⁺	Y ₂ ⁺	Y ₃ ⁺	Y ₄ ⁺	Z [*] pozicija	n	R ₁	R ₂	m	R ₁	R ₂	Rūgštis
624	NH ₂ Et	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
626	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	0	PhCO	H	-
628	NH ₂ Et	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	0	PhCO	H	-
631	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	PhCO	H	-
633	NH ₂ Et	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	PhCO	H	HCl
638	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	TuOCO	H	-
639	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
641	NH ₂ Et	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
645	SEt	2-H	4-NMeAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	TuOCO	TuOCO	-
646	SEt	2-H	4-NMeAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
648	NH ₂ Et	2-H	4-NMeAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
654	NH ₂ Et	2-NMe ₂	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
656	NH ₂ Et	2-H	4-OH	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
657	SEt	2-H	4-NHAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-
658	NH ₂ Et	2-H	4-NHAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-

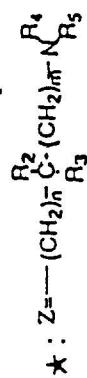
*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzoilo žiede

$$X: Z = \text{---}(\text{CH}_2)_n\text{---}\overset{\text{R}_2}{\underset{\text{R}_3}{\text{C}}}\cdot(\text{CH}_2)_m\text{N}^{\text{R}_4}_{\text{R}_5}$$



Pavyzdžio Nr.	R ₁	Y ₁ *	Y ₂ *	Y ₃ *	Y ₄ *	Y ₅ *	Z [*] pozicija	n	R ₂	R ₃	m	R ₄	R ₅	Rūgštis
659	SEt	2-H	4-NHbz	5-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	.
660	NHEt	2-H	4-NHbz	5-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	.
661	SEt	3-H	4-NMebz	5-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	.
662	NHEt	3-H	4-NMebz	5-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	.
663	SEt	2-F	4-H	5-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	.
664	NHEt	2-F	4-H	5-H	6-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	.

*: Skaitmuo atitinka pakaitalo poziciją benzolo žiede.



Pavyzdys 1

N-(1-metil-1-(3-nitrofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Pavyzdys 1a

3-nitrofenilactorūgšties t-butilo esterio (1,56g) tirpalas dimetilformamide (30ml) 0°C buvo sulašintas į natrio hidrido ir dimetilformamido (45ml) mišinį (kiekis = 62%; 631 mg). Po to reakcijos mišinys 10 min. buvo maišomas 0°C temperatūroje, sulašintas metilo jodidas (2 d. 0,9 ml), maišomas 30 min. ir vėl kambario temperatūroje maišomas 16h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir į susidariusią liekaną pridedamas vanduo ir mišinys buvo ekstrahuotas etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas, n-heksanas : etilo acetatas = 97 : 3), ir gauta 367 mg 2-metil-2-(3-nitrofenil)propiono rūgšties t-butilo esterio (išeiga 28%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.39 (9H,s), 1.59(6H,s), 7.46-7.69(2H,m), 8.08- 8.25(2H,m)

Pavyzdys 1b

Dimetilo junginio (1,1g), gauto anksčiau pateiktoje reakcijoje, ir trifluoracto rūgšties (25ml) mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 2h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas, n-heksanas : etilo acetatas = 4 : 6), ir gauta 0,87g 2-metil-2-(3-nitrofenil)propiono rūgšties t-butilo esterio.

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.67 (6H,s), 7.52-7.76(2H,m), 8.12- 8.29(2H,m).

Pavyzdys 1c

2-metil-2-(3-nitrofenil)propiono rūgštis (866 mg), gautos Pavyzdyje 1b, difenilfosforilazido (0,89 ml), trietilamino (0,58 ml) ir t-butanolio (15 ml) mišinys buvo virinamas su grįžtamu šaldytuvu 16 h ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Liekana buvo ištirpinama benzene ir plauta iš eilės 5% vandeniniu citrinos rūgštis tirpalu, vandeniu, sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu ir sočiu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu; organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas, n-heksanas : etilo acetatas = 85 : 15), ir gauta 649 mg norimo junginio (išeiga 56%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.38(9H,s), 1.65(6H,s), 5.08(1H,pl.s), 7.46-7.75(2H,m), 8.07-8.28(2H,m)

MS(m/z) 280(M^+)

Pavyzdys 2

N-(1-metil-1-(3-aminofenil)etil)karbamo rūgštis t-butilo esterio sintezė

Junginio, gauto Pavyzdyje 1, (649 mg) 10% paladžio anglies (300 mg) ir etanolio (100 ml) mišinys buvo maišomas vandenilio atmosferoje kambario temperatūroje 16 h. Reakcijos mišinys buvo nufiltruotas, ir filtratas buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje; gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas, n-heksanas:etilo acetatas = 7 : 3), ir gauta 439 mg norimo junginio (išeiga 76%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.37 (9H,s), 1.60 (6H,s), 3.62 (2H,pl.s), 7.87 (1H,pl.s), 6.53-6.81 (3H,m), 7.07-7.13(1H,m)

MS(m/z) 250(M^+)

Pavyzdys 3

N-(1-metil-1-(3-tioureidofenil)etil)karbamo rūgštis t-butilo esterio sintezė

Tiofosgeno (0,12 ml) ir junginio (284 mg), gauto Pavyzdyje 2, tirpalas metileno chloride (10 ml) kambario temperatūroje buvo sulašintas į kalcio

karbonato (319 mg) suspensiją vandenyje (5 ml) ir maišomas kambario temperatūroje 5 h; po to, 28% vandeninis amoniako tirpalas buvo pridėtas į reakcijos mišinį ir maišoma kambario temperatūroje 16 h. Po neutralizacijos 2N HCl, reakcijos mišinys buvo ekstrahuojamas etilo acetatu ir organinis sluoksnis išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 6 : 4), ir gauta 351 mg norimo junginio (išeiga 89%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(9H,s), 1.60(6H,s), 5.04(1H,pl.s), 6.21(2H,pl.s), 7.05-7.42(4H,m), 8.07(1H,pl.s)

MS(m/z) 309(M^+)

Pavyzdys 4

N-(1-metil-1-(3-(S-metilzotioureido)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Į junginio (164 mg), gauto Pavyzdyje 3, ir acetonitrilo (15 ml) mišinį, buvo pridėta metilo jodido (0,1 ml), ir reakcijos mišinys buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 2 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chlorformas : metanolis = 95 : 5), ir gauta 130 mg norimo junginio (išeiga 54%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.37(9H,s), 1.60(6H,s), 2.47(3H,s), 4.93(1H,pl.s), 6.77-7.29(4H,m)

Pavyzdys 5

N-(1-metil-1-(3-(S-metilzotioureido)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Junginio (130mg), gauto Pavyzdyje 4, ir trifluoracto rūgšties (15 ml) mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 2 h ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo ištirpinta etanolyje (5 ml) ir, po to, kambario

temperatūroje buvo supiltas vandenilio chlorido tirpalas 1,4-dioksane (4N, 0,29 ml) ir reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje. Liekana buvo ištirpinta vandenyje, išplauta etilo acetatu ir sausai išdžiovinta; gauta 100 mg norimo junginio (išeiga 84%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.77(6H,s), 2.70(3H,s), 7.40-7.68(4H,m)

MS(m/z) 223 (M^+)

Pavyzdys 6

N-(1-metil-1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Junginio (145mg), gauto Pavyzdyje 2, acetonitrilo (10 ml), N-metil-N'-nitro-N'-nitrozoguanidino (85 mg), trietilamino (0,08 ml) ir acto rūgšties (0,03 ml) mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 16 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 1 : 1); gauta 106 mg norimo junginio (išeiga 54%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(9H,s), 1.62(6H,s), 5.06(1H,pl.s), 7.16-7.47(4H,m), 9.73(1H,pl.s)

FAB-MS(m/z) 338 ($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 7

N-(1-metil-1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 6 kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė 66 mg norimo junginio (išeiga 77%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.76 6H,s), 7.37-7.62(4H,m)

FAB-MS(m/z) 238 ($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 8

N-(1-metil-1-(3-(N'-nitrofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Pavyzdys 8a

Naudojant 3-nitrofenilacto rūgšties t-butilo esterį kaip pradinę medžiagą, ir metilo jodidą (1d.) kaip reagentą, tos pačios metodikos kaip pavyzdžiuose 1a ir 1b davė 2-(3-nitrofenil)propiono rūgštį.

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.59(3H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.88(1H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.49-7.68(2H,m), 8.13-8.21(2H,m)

Pavyzdys 8b

Naudojant 2-(3-nitrofenil)propiono rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 1c, davė 183 mg norimo junginio (išeiga 67%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H,s), 1.48(3H, d, $J = 6.6\text{Hz}$), 4.68-5.06(2H,m), 7.47-7.66(2H,m), 8.10-8.17(2H,m)

MS(m/z) 266 (M^+)

Pavyzdys 9

N-(1-(3- aminfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 8, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2, davė 496 mg norimo junginio (išeiga 78%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.40-1.42(12H,m), 3.66(2H,pl.s), 4.58-4.86(2H,m), 6.55-6.70(3H,m), 7.08-7.14(1H,m)

Pavyzdys 10

N-(1-(3-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 9, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3, davė 246 mg norimo junginio (išeiga 89%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H,s), 1.43(3H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 4.67-4.79(1H,m), 4.80-4.98(1H,m), 6.14(2H,pl.s), 7.09-7.43(4H,m), 7.97(1H,pl.s)

Pavyzdys 11

N-(1-(3-(S-metilzotioureido)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidroiodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 10, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4, davė 318 mg norimo junginio (išeiga 87%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42-1.45(12H,m), 2.60(3H,s), 4.68-4.91(2H,m), 7.03-7.37(4H,m)

Pavyzdys 12

N-(1-(3-(S-metilzotioureido)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 11, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė 192 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.67(3H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.70(3H,s), 4.61(1H, kv, $J = 6.9\text{Hz}$), 7.42-7.67(4H,m)

MS(m/z) 209 (M^+)

Pavyzdys 13

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 9, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6, davė 123 mg norimo junginio (išeiga 40%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H,s), 1.46(3H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 4.72-4.80(1H,m), 4.89(1H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 7.17-7.49(4H,m), 9.25(1H,pl.s)

FAB-MS(m/z) 324 ($M^+ + 1$)

Pavyzdys 14

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 13, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 7, davė 92 mg norimo junginio (išeiga 84%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.66(3H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 4.58(1H, kv, $J = 6.9\text{Hz}$), 7.38-7.61(4H,m)

FAB-MS(m/z) 224 ($M^+ + 1$)

Pavyzdys 15

N-(1-(3-nitrofenil)propil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Pavyzdys 15a

Naudojant 3-nitrofenilacto rūgšties t-butilo esterį kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant etilo jodidą (1d.) kaip reagentą, tos pačios metodikos kaip Pavyzdyje 1a ir 1b davė 2-(3-nitrofenil)sviesto rūgštį.

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.94(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.79-1.95(1H,m), 2.10-2.26(1H,m), 3.60(1H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.49-7.78(2H,m), 8.13-8.28(2H,m)

Pavyzdys 15b

Naudojant 2-(3-nitrofenil)sviesto rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 1c, davė 1,0 g norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.93(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.42(9H,s), 1.73-1.84(2H,m), 4.51-4.71(1H,m), 4.78-4.98(1H,m), 7.47-7.67(2H,m), 8.10-8.13(2H,m)

Pavyzdys 16

N-(1-(3-aminofenil)propil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 15, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2, davė 701 mg norimo junginio (išeiga 79%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.87(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.41(9H,s), 1.68-1.85(2H,m), 3.64(2H,pl.s), 4.30-4.50(1H,m), 4.62-4.86(1H,m), 6.55-6.66(3H,m), 7.07-7.13(1H,m)

Pavyzdys 17

N-(1-(3-tioureidofenil)propil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 16, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3, davė 371 mg norimo junginio (išeiga 97%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.92(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.40(9H,s), 1.69-1.80(2H,m), 4.40-4.60(1H,m), 4.80-5.00(1H,m), 6.15(2H,pl.s), 7.09-7.42(4H,m), 7.97(1H,pl.s)

Pavyzdys 18

N-(1-(3-(S-metilizotioureido)fenil)propil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 17, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4, davė 443 mg norimo junginio (išeiga 82%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.89(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.41(9H,s), 1.70-1.80(2H,m), 2.59(3H,s), 4.39-4.61(1H,m), 4.85(1H, d $J = 7.6\text{Hz}$), 7.01-7.36(4H,m)

Pavyzdys 19

N-(1-(3-(S-metilizotioureido)fenil)propil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 18, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė 267 mg norimo junginio (išeiga 93%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 0.89(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.91-2.16(2H,m), 2.70(3H,s), 4.30-4.36(1H,m), 7.43-7.70(4H,m)

MS(m/z) 223 (M^+)

Pavyzdys 20

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)propil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 16, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6, davė 406 mg norimo junginio (išeiga 87%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.94(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.40(9H,s), 1.72-1.83(2H,m), 4.43-4.58(1H,m), 4.84-5.01(1H,m), 7.19-7.48(4H,m), 9.56(1H,pl.s)

FAB-MS(m/z) 338($M^+ + 1$)

Pavyzdys 21

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)propil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 20, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė 270 mg norimo junginio (išeiga 83%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 0.89(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.93-2.12(2H,m), 4.30(1H, t, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.39-7.61(4H,m)

FAB-MS(m/z) 238($M^+ + 1$)

Pavyzdys 22

N-(3-nitrofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Trietilaminas (2,8 ml) ir di-t-butilo bikarbonatas (2,3 g) buvo sudėti į 3-nitobenzilamino hidrochlorido (1,5 g) tirpalą dimetilformamide (30 ml) ir maišoma kambario temperatūroje 16 h. Vanduo ir 2N HCl buvo sudėti į reakcijos mišinį pH sureguliuvimui iki 3; po to išekstrahavus etilo acetatu, organinis sluoksnius buvo plautas iš eilės sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, sočiu vandeniniu natrio

bikarbonato tirpalu ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu, ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 6 : 4), ir gauta 1,9 mg norimo junginio (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.47(9H,s), 4.42(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 4.92-5.10(1H,m), 7.48-7.65(2H,m), 8.11-8.15(2H,m)

Pavyzdys 23

N-(3-aminofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 22, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2, davė 1,1 g norimo junginio.

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(9H,s), 3.66(2H,pl.s), 4.21(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 4.73-4.87(1H,m), 6.56-6.67(3H,m), 7.07-7.13(1H,m)

Pavyzdys 24

N-(3-tioureidofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 23, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3 davė 382 mg norimo junginio (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45(9H,s), 4.32(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 4.97-5.11(1H,m), 6.22(2H,pl.s), 7.12-7.27(3H,m), 7.36-7.42(1H,m), 8.19(1H,pl.s)

FAB-MS(m/z) 282($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 25

N-(3-(S-metilizotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 24, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4, davė 489 mg norimo junginio (išeiga 85%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.49(9H,s), 2.46(3H,s), 4.28(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.75-4.89(1H,m), 6.81-6.97(3H,m), 7.24-7.29(1H,m)

FAB-MS(m/z) 296($M^+ + 1$)

Pavyzdys 26

N-(3-(S-metilzotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 25, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė 150 mg norimo junginio (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 2.70(3H,s), 4.25(2H,s), 7.31-7.66(4H,m)

FAB-MS(m/z) 196($M^+ + 1$)

Pavyzdys 27

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 24, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant etilo jodidą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 4 metodika davė 178 mg norimo junginio (išeiga 68%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.37(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.46(9H,s), 3.06(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.29(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 4.78-4.92(1H,m), 6.87-7.31(4H,m)

Pavyzdys 28

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 27, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 105 mg norimo junginio (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.25(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.25(2H, s), 7.43-7.66(4H,m)

MS(m/z) 209(M^+)

Pavyzdys 29

N-(3-(S-(2-fluoretil)izotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

I junginio (500 mg), gauto Pavyzdyje 24, ir acetonitrilo (20 ml) mišinį buvo pridėta 1-brom-2-fluoretano (0,26 ml) ir reakcijos mišinys buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 2 h. Reakcijos mišinys buvo distiliuojamas sumažintame slėgyje, gauta liekana ištirpinta etilo acetate ir tirpalas perplautas sočiu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, ir organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tada sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 6 : 4), ir gauta 50 mg norimo junginio (išeiga 9%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(9H,s), 3.36(2H, iškraipytas dt, $J = 22.1\text{Hz}$, 5.9Hz), 4.27(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.66(2H, iškraipytas dt, $J = 47.2\text{Hz}$, 5.9Hz), 4.80-4.94(1H,m), 6.77-6.97(3H,m), 7.24-7.29(1H,m)

Pavyzdys 30

N-(3-(S-(2-fluoretil)izotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 29, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 36 mg norimo junginio (išeiga 79%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 3.61(2H, iškraipytas dt, $J = 25.4\text{Hz}$, 5.3Hz), 4.24(2H,s), 4.82(2H, iškraipytas dt, $J = 46.5\text{Hz}$, 5.3Hz), 7.41-7.71(4H,m)

Pavyzdys 31

N-(3-(S-(2-propenil)izotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrobromido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 24, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant alilo bromidą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 4 metodika davė 118 mg norimo junginio (išeiga 34%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(9H,s), 3.85(2H, d, $J = 6.6\text{Hz}$), 4.30(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 4.93-5.05(1H,m), 5.28(1H, d, $J = 9.9\text{Hz}$), 5.44(1H, d, $J = 16.8\text{Hz}$), 5.83-5.98(1H,m), 7.03-7.36(4H,m)

MS(m/z) 321(M^+)

Pavyzdys 32

N-(3-(S-(2-propenil)izotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 31, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 73 mg norimo junginio (išeiga 85%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 3.91(2H, d, $J = 6.6\text{Hz}$), 4.24(2H,s), 5.36(1H, d, $J = 10.2\text{Hz}$), 5.44(1H, d, $J = 16.8\text{Hz}$), 5.93-0.08(1H,m), 7.42-7.66(4H,m)

MS(m/z) 221(M^+)

Pavyzdys 33

N-(3-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 23, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 6 metodika davė 201 mg norimo junginio (išeiga 70%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45(9H,s), 4.33(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 4.86-5.00(1H,m), 6.55(1H,pl.s), 7.17-7.47(4H,m), 9.03(1H,pl.s)

FAB-MS(m/z) 310($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 34

N-(3-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)amino sintezė

Junginio (230 mg), gauto Pavyzdyje 33, metileno chlorido (3 ml) ir trifluoracto rūgšties (1,15 ml) mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 3h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje, į gautą liekaną buvo įpilta 25% vandeninio amoniako tirpalo, ir reakcijos mišinys buvo ekstrahuojamas chlorformu. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu, ir tirpiklis buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - metanolis), ir gauta 117 mg norimo junginio (išeiga 75%).

 $^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 4.14(2H,s), 7.30-7.34(2H,m), 7.45(1H, d, J = 9Hz), 7.56(1H,s)

Pavyzdys 35

N-(3-guanidinofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio formiato sintezė

Junginio (190 mg), gauto Pavyzdyje 33, tirpalas 4,4% skruzdžių rūgšties metanolyje (10 ml) tirpale kambario temperatūroje buvo sulašintas į paladžio juodžio suspensiją (200 mg) 4,4% skruzdžių rūgšties metanolyje (10 ml) ir maišomas kambario temperatūroje 16 h. Reakcijos mišinys buvo nufiltruojamas ir filtratas koncentruojamas sumažintame slėgyje; gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chloroformas : metanolis = 8 : 2), ir gauta 71 mg norimo junginio (išeiga 37%).

 $^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.39(9H,s), 4.22(2H, d, J = 5.9Hz), 5.59-5.76(1H,m), 7.05-7.36(4H,m), 9.72(1H,pl.s)

FAB-MS(m/z) 265($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 36

N-(3-guānidinofenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 35, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 57 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 4.22(2H,s), 7.35-7.60(4H,m)

FAB-MS(m/z) 221($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 37

N-(3-nitrofenilmetil)dimetilamino sintezė

m-Nitro- α -bromtolueno (3,2 g) tirpalas dimetilformamide (50 ml) buvo sulašintas į dimetilamino hidrochloridą (1,45 g) ir trietilaminą (4,36 ml) dimetilformamide (50 ml). Reakcijos mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 1 h ir tada jo temperatūra buvo pakelta iki 50⁰C, kurioje maišoma 3 h. Reakcijos mišinys distiliuojamas sumažintame slėgyje, į liekaną įpilta vandens, ir mišinys ekstrahuojamas etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas su sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu magnio sulfatu, ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 2 : 1), ir gauta 2,56 g norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.26(6H,s), 3.15(2H,s), 7.49(1H, dd, J = 7.9Hz, 7.6Hz), 7.67(1H, d, J = 7.6Hz), 8.12(1H, d, J = 7.9Hz), 8.19(1H,s)

Pavyzdys 38

N-(3-aminofenilmetil)dimetilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 37, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 1,6 g norimo junginio (išeiga 99%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.24(6H,s), 3.37(2H,s), 3.45(2H,pl.s), 6.58(1H, d, $J = 6.6\text{Hz}$), 6.66-6.69(2H,m), 7.10(1H, dd, $J = 7.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 39

N-(3-N-nitroguanidino)fenilmetil)dimetilamino acetato sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 38, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė 0,11 g norimo junginio (išeiga 42%).

$^1\text{H-BMR(DMSO-d}_6\text{)}$

δ : 2.13(3H,s), 2.16(6H,s), 3.37(2H,s), 7.08(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.22-7.30(3H,m), 8.26-8.80(1H,m)

MS(m/z) 191($\text{M}^+ - 46$)

Pavyzdys 40

N-(3-tioureidofenilmetil)dimetilamino sintezė

Benzoilo chloridas (0,18 ml) buvo sudėtas į amonio tiocianato (0,12 g) acetone (7 ml) tirpalą ir kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 5 min. Paskui buvo sudėtas junginio (0,21 g), gauto Pavyzdyje 38, tirpalas acetone (6 ml). Reakcijos mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 20 min. ir tada buvo įpilta vandens; susidarė geltonos nuosėdos, kurios buvo atskirtos filtruojant. Į gautą produktą buvo pridėta 10% vandeninio natrio hidroksido tirpalo (20 ml) ir kaitinama su grįžtamu šaldytuvu 5 min. Reakcijos mišinys parūgštintas 35% HCl, tada silpnai pašarmintas su 28% vandeniniu amoniako tirpalu, ir koncentruojama iki 20 ml sumažintame slėgyje. Gautos nuosėdos nufiltruotos ir filtratas buvo ekstrahuojamas chlorformu; organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu magnio sulfatu ir tirpiklis nugarintas sumažintame slėgyje. Liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chlorformas : metanolis = 5 : 1), ir gauta 0,1 g norimo junginio (išeiga 35%).

$^1\text{H-BMR(DMSO-d}_3\text{)}$

δ : 2.22(6H,s), 3.49(2H,s), 6.72(2H,pl.s), 7.15-7.36(4H,m), 9.12(1H,pl.s)

MS(m/z) 209(M⁺)

Pavyzdys 41

N-(3-(S-metilzotioureido)fenilmetil)dimetilamino mononitrato monohidrochlorido sintezė

Į junginio (42,7 mg), gauto Pavyzdyje 40, ir tetrahidrofurano (2 ml) mišinį buvo įpilta 60% azoto rūgšties (0,1 ml) ir gautas mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje, kad susidarytų nitratas, su kuriuo buvo atliekama ta pati reakcija kaip Pavyzdyje 4; liekana buvo ištirpinta etanolyje (1 ml) ir kambario temperatūroje pridėta druskos rūgšties 1,4-dioksane (4N,1 ml) tirpalo; tada reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje. Liekana ištirpinta vandenyje, išplauta etilo alkoholiu ir išdžiovinta šaltyje; gauta 46,9 mg norimo junginio (išeiga, 71%).

¹H-BMR(DMSO-d₆)

δ : 2.34(6H,s), 2.42(3H,s), 3.54(2H,s), 4.45(3H,br), 6.86(1H, d, J =7.9Hz), 6.92(1H,s), 6.99(1H, d, J =7.6Hz), 7.25(1H, dd, J =7.9, 7.6Hz), 7.69(1H,s)

MS(m/z) 223(M⁺)

Pavyzdys 42

N-(3-nitrofenilmetil)metilamino sintezė

Į natrio cianborhidrido (2,52 g), sulašintas trietilamino (18,7 ml), metilamino hidrochlorido (5,42 g) ir metanolio (660 ml) mišinį kambario temperatūroje per 20 minučių buvo sulašintas m-nitrobenzaldehydas (10,10 g) ir gautas mišinys maišomas kambario temperatūroje 20h. Reakcijos mišinio pH sureguliuotas iki 2, pridėdant 10% HCl ir metanolis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Liekana išplauta chlorformu, 10% vandeninio kalio hidroksido tirpalo buvo įpilta į vandeninį sluoksnį pH sureguliuoti iki 12, ir mišinys buvo ekstrahuojamas chlorformu. Organinis sluoksnis išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu magnio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu

(elūientas - chlorformas : metanolis = 95 : 5), ir gauta 3,0 g norimo junginio (išeiga 27%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.52(1H,pl.s), 2.47(3H,s), 3.87(2H,s), 7.50(1H, dd, $J = 7.8, 7.8\text{Hz}$), 7.68(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 6.92(1H,s), 6.99(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.25(1H, dd, $J = 7.9, 7.6\text{Hz}$), 7.69(1H,s), 6.99(1H, d, $J = 7.8\text{Hz}$), 8.20(1H, d, $J = 7.8\text{Hz}$), 8.44(1H,s)

Pavyzdys 43

N-(3-nitrofenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 42 kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 22 davė 4,1 g norimo junginio (išeiga 85%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.49(9H,s), 2.87(3H,s), 4.51(2H,s), 7.49-7.56(2H,m), 8.11-8.15(2H,m)

Pavyzdys 44

N-(3-aminofenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 43, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 2,96 g norimo junginio (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.48(9H,s), 2.80(3H,s), 3.40(2H,pl.), 4.33(2H,s), 6.44-6.64(3H,m), 7.10 (1H, dd, $J = 7.8, 7.8\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 236(M^+)

Pavyzdys 45

N-(3-tioureidofenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 44, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3 davė 2,21 g norimo junginio (išeiga 86%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.47(9H,s), 2.84(3H,s), 4.42(2H,s), 6.36(2H,pl.s), 7.10-7.18(3H,m), 7.39 (1H, dd, $J = 7.8, 7.8\text{Hz}$), 8.56(1H,s)

FAB-MS(m/z) 296($M^+ + 1$)

Pavyzdys 46

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 45, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 27 davė 0,27 g norimo junginio (išeiga 69%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.35(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.48(9H,s), 2.81(3H,s), 3.01(2H, kv., $J = 7.3\text{Hz}$), 4.38(2H,s), 4.55 (1H,pl.s), 6.78-6.82(2H,m), 6.89(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.25(1H, dd, $J = 7.6\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 324($M^+ + 1$)

Pavyzdys 47

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)metilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 46, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 85,5 g norimo junginio (išeiga 87%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.78(3H,s), 3.27(2H, kv., $J = 7.3\text{Hz}$), 4.37(2H,s), 7.47-7.51(2H,m), 7.56(1H, d, , $J = 7.6\text{Hz}$), 7.66(1H, dd, , $J = 7.6, 7.3\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 267($M^+ + 1$)

Pavyzdys 48

N-(4-nitrofeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant N-(4-nitrofeniletil)amino hidrochloridą kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 22 davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H,s), 2.72-3.02(2H,m), 3.19-3.50(2H,m), 7.23(2H, d , J = 9.0Hz), 8.05(2H, d, J = 9.0Hz)

Pavyzdys 49

N-(4-aminofeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 48, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė norimą junginį (išeiga 78%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.43(9H,s), 2.62-2.69(2H,m), 3.22-3.36(2H,m), 3.57(2H,pl.s), 4.56-4.72(1H,m), 6.61(2H, d, J = 8.3Hz), 6.95(2H, d, J = 8.3Hz)

MS(m/z) 236(M^+)

Pavyzdys 50

N-(4-tioureidofeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 49, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3 davė norimą junginį (išeiga 71%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.39(9H,s), 2.57-2.71(2H,m), 3.10-3.21(2H,m), 6.70-6.84(1H,m), 7.13(2H, d, J = 8.3Hz), 7.30(2H, d, J = 8.3Hz), 9.59(1H,s)

MS(m/z) 295(M^+)

Pavyzdys 51

N-(4-(S-metilzotiourcido)feniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 50, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4, davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(9H,s), 2.71(3H,s), 2.99(2H, d, J = 6.9Hz), 3.26-3.38(2H,m), 4.80-4.92(1H,m), 6.75-7.08(2H,m), 7.18-7.27(4H,m)

MS(m/z) 309(M⁺)

Pavyzdys 52

N-(4-(S-metilzotioureido)feniletil)amino dihydrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 51, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

¹H-BMR(D₂O)

δ : 2.71(3H,s), 3.08(2H, t, J = 7.3Hz), 3.30-3.36(2H,m), 7.35-7.52(4H,m)

FAB-MS(m/z) 210(M⁺+1)

Pavyzdys 53

N-(4-(N'-nitroguanidino)feniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 49, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė norimą junginį (išeiga 35%).

¹H-BMR(DMSO-d₆)

δ : 1.38(9H,s), 2.66-2.72(2H,m), 3.10-3.18(2H,m), 6.82(1H,pl.s), 7.20(4H,s), 8.13(1H,pl.s), 9.52(1H,s)

FAB-MS(m/z) 324(M⁺+1)

Pavyzdys 54

N-(4-(N'-nitroguanidino)feniletil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 53, kaip pradinę medžiagą, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 5 ir produktas išgrynintas įprastu chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - metileno chloridas : metanolis = 95 : 5) ir perkristalintas iš etanolio ir dietileterio mišinio; gautas norimas junginys (išeiga 57%).

¹H-BMR(DMSO-d₆)

δ : 2.60-2.65(2H,m), 2.77(2H, t, J = 6.9Hz), 5.75(2H,pl.), 7.20(4H,s), 8.27-8.30(2H,m)

FAB-MS(m/z) 224($M^+ + 1$)

Pavyzdys 55

3-(2-brometil)nitrobenzeno sintezė

Angies tetrabromidas (2,48 g) ir trifenilfosfinas (2,35 g), šaldant ledu, buvo sudėti į 3-nitrofeniletilo alkoholio (1,0 g) ir metileno chlorido (20 ml) mišinį, ir maišoma 30 min. šaldant ledu. Reakcijos mišinys buvo distiliuojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 4 : 5); gauta 1,58 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.29(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.65(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 7.48-7.61(2H,m), 8.08-8.10(2H,m)

MS(m/z) 230(M^+)

Pavyzdys 56

N-(3-nitrofeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į junginio (1,58 g), gauto Pavyzdyje 55, ir dimetilsulfoksido (30 ml) mišinį buvo pridėta 28% vandeninio amoniako tirpalo (15 ml) ir gautas mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 2,5 h. Nesureagavęs 28% vandeninio amoniako tirpalas buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje, ir di-t-butilo bikarbonatas (6,5 g) ir trietilaminas (1,3 ml) buvo sudėti į gautą liekaną, ir reakcija buvo vykdoma kambario temperatūroje 18 h. Reakcijos tirpalas buvo praskiestas etilo acetatu ir plautas 2N HCl ir vandeniu; organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 4 : 1); gauta 1,22 g norimo junginio (išeiga 77%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(9H,s), 2.91-2.97(2H,m), 3.41-3.46(2H,m), 4.98-5.13(1H,m), 7.45-7.58(2H,m), 8.05-8.08(2H,m)

MS(m/z) 266(M⁺)

Pavyzdys 57

N-(3-aminofeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 56, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė norimą junginį (išeiga 69%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.44(9H,s), 2.70(2H, t, J = 6.9Hz), 3.34-3.48(2H,m), 4.48-4.60(1H,m), 6.53-6.60(3H,m), 7.80(1H, t, J = 7.6Hz)

MS(m/z) 236(M⁺)

Pavyzdys 58

N-(3-tioureidofeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 57, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3 davė norimą junginį (išeiga 82%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.29(9H,s), 2.76-2.81(2H,m), 3.35-3.49(2H,m), 4.53-4.68(1H,m), 6.46(2H,pl.s), 7.02-7.35(4H,m), 8.09(1H,pl.s)

MS(m/z) 295(M⁺)

Pavyzdys 59

N-(3-(S-metilzotioureidofeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 58, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4 davė norimą junginį (išeiga 94%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.39(9H,s), 2.76(3H,s), 2.81(2H, t, J = 6.9Hz), 3.35-3.38(2H,m), 4.75-4.87(1H,m), 7.15-7.19(3H,m), 7.30-7.38(1H,m), 7.72(2H,pl.s)

MS(m/z) 309(M⁺)

Pavyzdys 60

N-(3-(S-metilizotioureido)feniletil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 59, kaip pradinę medžiagą, reakcija atlikta kaip Pavyzdyje 5, davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

¹H-BMR(D₂O)

δ : 2.72(3H,s), 3.05-3.11(2H,m), 3.34(2H, t, J = 7.3Hz), 7.31-7.59(4H,m)

MS(m/z) 209(M⁺)

Pavyzdys 61

N-(3-(N'-nitroguanidino)feniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 57, kaip pradinę medžiagą, reakcija atlikta kaip Pavyzdyje 6, davė norimą junginį (išeiga 59%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.29(9H,s), 2.79(2H, t, J = 6.3Hz), 3.38-3.43(2H,m), 4.91-5.03(1H,m), 7.11-7.36(4H,m), 9.76(1H,pl.s)

FAB-MS(m/z) 324(M⁺ + 1)

Pavyzdys 62

N-(3-(N'-nitroguanidino)feniletil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 61, kaip pradinę medžiagą, reakcija atlikta kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (išeiga 44%).

¹H-BMR(D₂O)

δ : 3.04(2H, t, J = 7.3Hz), 3.31(2H, t, J = 7.3Hz), 7.26-7.55(4H,m)

Pavyzdys 63

2-t-butoksikarbonilamino-3-(nitrofenil)propiono rūgšties sintezė

2N vandeninio natrio hidroksido (12,3 ml) ir di-t-butilo bikarbonato tirpalas šaldant ledu (6,36 g) buvo sudėtas į 4-nitrofenilalanino (5,35 g), 1,4-dioksano (80 ml) ir vandens (40 ml) mišinį, ir maišoma kambario temperatūroje 1 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana ištirpinta etilo acetatu ir išplauta 2N HCl ir vandeniu; organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu, o tirpiklis nugarintas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo perkristalinta iš etilo acetato ir n-heksano mišinio, ir gautas norimas junginys (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(9H,s), 3.06-3.25(2H,m), 4.01-4.78(1H,m), 7.45(2H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 8.08(2H, d, $J = 9.0\text{Hz}$)

MS(m/z) 310(M^+)

Pavyzdys 64

N-t-butoksikarbonilamino-3-(4-nitrofenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Į junginio (1,15 g), gauto Pavyzdyje 63, dietilo eterio (6 ml) ir metanolio (14 ml), mišinį buvo sudėtas trimetilsilildiazometano tirpalas n-heksane (2,0M, 7.4 ml) ir gautas mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 16 h. Reakcijos tirpalas buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje; gautas norimas junginys.

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45(9H,s), 3.08-3.31(2H,m), 3.75(3H,s), 4.38-4.78(1H,m), 4.95-5.42(1H,m), 7.28(2H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 8.09(2H, d, $J = 9.0\text{Hz}$)

MS(m/z) 324(M^+)

Pavyzdys 65

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-aminofenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 64, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė norimą junginį (išeiga 87%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H,s), 2.95(2H, d, $J = 5.4\text{Hz}$), 3.61(2H,pl.s), 3.68(3H,s), 4.40-4.58(1H,m), 5.04-5.08(1H,m), 6.58(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 6.88(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

MS(m/z) 294(M^+)

Pavyzdys 66

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-tioureidofenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 65, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3 davė norimą junginį (išeiga 73%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H,s), 2.97-3.19(2H,m), 3.74(3H,s), 4.56-4.60(1H,m), 5.11(2H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 6.28(2H,pl.s), 7.18(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 7.21(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 8.36(1H,s)

FAB-MS(m/z) 354($M^+ + 1$)

Pavyzdys 67

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-(S-metilzotioureido)fenil)propiono rūgšties metilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 66, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4 davė norimą junginį (išeiga 80%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(9H,s), 2.64(3H,s), 2.99-3.17(2H,m), 3.72(3H,s), 4.48-4.53(1H,m), 5.04(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 6.25-6.53(2H,m), 7.13(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.17(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 368($M^+ + 1$)

Pavyzdys 68

2-amino-3-(4-(S-metilzotioureido)fenil)propiono rūgšties metilo esterio dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 67, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė norimą junginį (kickybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 2.70(3H,s), 3.28-3.47(2H,m), 3.85(3H,s), 4.45-4.52(1H,m), 7.39(2H, d, J = 8.6Hz), 7.45(2H, d, J = 8.6Hz)

FAB-MS(m/z) 268($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 69

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-(N' -nitroguanidino)fenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 65, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė norimą junginį (išeiga 74%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.41(9H,s), 3.00-3.20(2H,m), 3.73(3H,s), 4.50-4.36(1H,m), 5.20(1H, d, J = 7.6Hz), 7.20-7.28(4H,m)

FAB-MS(m/z) 382($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 70

2-amino-3-(4-(N' -nitroguanidino)fenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 69, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 54, davė norimą junginį (išeiga 65%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.80-2.91(1H,m), 3.07-3.17(1H,m), 3.74(3H,s), 3.70-3.82(1H,m), 7.24-7.34(4H,m)

FAB-MS(m/z) 282($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 71

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-nitrofenil)propiono rūgšties t-butilo esterio sintezė

I junginio (6,9 g), gauto Pavyzdyje 63, ir metileno chlorido (70ml) mišinį buvo pridėta t-butanolio (20 ml), N,N -dimetilaminpiridino (2,63 g) ir 1-etil-3-(3-dimetilaminpropil)karbodiimido hidrochlorido (4.9 g) ir gautas mišinys buvo

maišomas kambario temperatūroje 4 dienas. Reakcijos mišinys buvo praskiestas etilo acetatu ir perplautas 2N HCl, po to sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu; organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 3 : 1), ir gauta 7,64 g norimo junginio (išeiga 97%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.417(9H,s), 1.419(9H,s), 3.08-3.30(2H,m), 4.45-4.53(1H,m), 5.02-5.11(1H,m), 7.36(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 8.16(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 367($M^+ + 1$)

Pavyzdys 72

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-aminofenil)propiono rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 71, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2, davė norimą junginį (išeiga 86%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.36(18H,s), 2.51-2.80(2H,m), 3.88-3.94(1H,m), 4.58-4.80(2H,m), 6.48(2H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 6.86(2H, d, $J = 7.9\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 337($M^+ + 1$)

Pavyzdys 73

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-tioureidofenil)propiono rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 72, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3, davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H,s), 1.42(9H,s), 2.96-3.14(2H,m), 4.22-4.46(1H,m), 5.16(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 6.40(2H, pl.s), 7.18(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.24(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 8.70(1H,pl.s)

FAB-MS(m/z) 396($M^+ + 1$)

Pavyzdys 74

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-(S-metilizotioureido)fenil)propiono rūgšties t-butilo esterio hidroiodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 73, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4, davė norimą junginį (išeiga 99%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(18H,s), 2.76(3H,s), 2.99-3.16(2H,m), 4.42-4.45(1H,m), 5.07(1H, d, J = 7.9Hz), 7.26(4H,s), 8.55(2H,br)

FAB-MS(m/z) 410($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 75

2-amino-3-(4-(S-metilizotioureido)fenil)propiono rūgšties dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 74, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (išeiga 91%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 2.69(3H,s), 3.23-3.36(2H,m), 4.21-4.26(1H,m), 7.37(2H, d, J = 8.6Hz), 7.46(2H, d, J = 8.6Hz)

MS(m/z) 253($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 76

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-(N'-nitroguanidino)fenil)propiono rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 72, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6, davė norimą junginį (išeiga 67%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.36(9H,s), 1.39(9H,s), 2.80-2.98(2H,m), 4.02-4.07(1H,m), 7.10(1H, d, J = 7.9Hz), 7.19-7.26(4H,m), 8.14(1H,pl.s), 9.49(1H,s)

FAB-MS(m/z) 424($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 77

2-amino-3-(4-(N'-nitroguanidino)fenil)propiono rūgšties hidroklorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 76, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O})$

δ : 3.05-3.22(2H,m), 4.12-4.17(1H,m), 7.25-7.33(4H,m)

FAB-MS(m/z) 268($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 78

2-t-butoksikarbonilamino-3-(4-aminofenil)acto rūgšties metilo esterio sintezė

Į 4-nitrofenilacto rūgšties (2,0 g), benzeno (40 ml) ir N-bromsukcinimido (3,3 g) mišinį buvo pridėta 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo) (0,16 g) ir kaitinama su grįžtamu šaldytuvu 22 h. Reakcijos mišinys buvo praskiestas etilo acetatu ir išplautas 2N HCl, o po to vandeniu; organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas : acto rūgštis = 75 : 25 : 1), ir gauta 2-bromo-2-(4-nitrofenil)acto rūgštis. Gautas bromo junginys buvo sumaišytas su 28% vandeniniu amoniako tirpalu (5 ml) ir maišomas kambario temperatūroje 2 h. Reakcijos mišinys buvo sukonzentruotas sumažintame slėgyje; į gautą liekaną pridedama 1N vandeninio natrio hidroksido tirpalo (20 ml), 1,4-dioksano (10 ml) ir di-t-butilo dikarbonato (7.2 g) ir maišoma kambario temperatūroje 2 val. Reakcijos mišinys koncentruojamas sumažintame slėgyje, o gauta liekana ištirpinama metanolio (20 ml) ir dietilo eterio (10 ml) mišinyje; pilamas trimetilsilildiazometano (2.0 M) tirpalas n-heksane, kol reakcijos mišinys nustoja putoti; tada reakcijos mišinys koncentruojamas sumažintame slėgyje. Liekana valoma chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas:etilacetatas = 3:1), ir gaunamas 2-t-butoksikarbonilamino-2-(4-nitrofenil)acto rūgšties metilo esteris. Gautas metilo esteris apdorojamas pagal Pavyzdį 2, ir gaunama 0,77 g norimo junginio (išeiga 25 %).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.42(9H,s), 3.68(3H,s), 3.75(2H, pl.s), 5.16 (1H, d, $J = 6.9$ Hz), 5.45-5.56(1H,m),
6.60(2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.10(2H, d, $J = 8.6$ Hz)

MS(m/z) 410(M^+)

Pavyzdys 79

2-t-Butoksikarbonilamino-2-(4-tioureidofenil)acto rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 78, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3, davė norimą junginį (išeiga 43%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(9H,s), 3.73(3H,s), 5.25-5.38(1H,m), 5.73-5.90(1H,m), 6.41(2H,pl.s), 7.23(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.42(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 8.70(1H,pl.s)

MS(m/z) 339(M^+)

Pavyzdys 80

2-t-butoksikarbonilamino-2-(4-(S-metilizotioureido)fenil)acto rūgšties metilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 79, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4, davė norimą junginį (išeiga 52%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.43(9H,s), 2.70(3H,s), 3.73(3H,s), 5.30-5.34(1H,m), 5.73-5.77(1H,m), 7.27(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.38-7.60(4H,m)

MS(m/z) 353(M^+)

Pavyzdys 81

2-amino-2-(4-(S-metilizotioureido)fenil)acto rūgšties metilo esterio dihidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 80, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė norimą junginį (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 2.71(3H,s), 3.85(3H,s), 5.40(1H,s), 7.52(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.64(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 253(M^+)

Pavyzdys 82

N-(4-aminofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Natrio hidroksidas (1,77 g) šaldant ledu buvo sudėtas į N-(4-aminofenilmetil)amino (3,0 g) ir vandens (30 ml) mišinį, ir maišoma 5 min. šaldant ledu; po to di-t-butilo bikarbonatas (4,88 g) buvo sudėtas į reakcijos mišinį šaldant ledu ir maišoma kambario temperatūroje 10 h. Nuosėdos, kurios susidarė reakcijos metu, buvo surinktos filtruojant, ir gauta 5,83 g norimo junginio (išeiga 92%).

 $^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45(9H,s), 3.64(2H,pl.s), 4.18(2H, d, $J = 5.5\text{Hz}$), 6.64(2H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.07(2H, d, $J = 8.5\text{Hz}$)

Pavyzdys 83

N-(4-(N'-ciklopropilguanidino)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Junginys (0,946 g), gautas Pavyzdyje 82, buvo sudėtas į N-ciklopropil-S-metilizotiokarbamido hidrojodido (1,0 g) ir piridino (10 ml) mišinį ir kaitinama su grįžtamu šaldytuvu 2 dienas. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 2 : 1); gauta 0,131 g norimo junginio (išeiga 12%).

 $^1\text{H-BMR}(\text{CD}_3\text{OD})$

δ : 0.61-0.65(2H,m), 0.76-0.86(2H,m), 1.44(9H,s), 2.72-2.86(1H,m), 4.18-4.24(2H,m), 7.23-7.34(4H,m)

Pavyzdys 84

N-(4-(N'-ciklopropilguanidino)fenilmetil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 83, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 34 davė norimą junginį (išeiga 53%).

 $^1\text{H-BMR}(\text{CD}_3\text{OD})$

δ : 0.58-0.65(2H,m), 0.73-0.86(2H,m), 2.72-2.88(1H,m), 3.76(2H,s), 7.30(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.35(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 85

N-(4-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 82, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė norimą junginį (išeiga 56%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CD}_3\text{OD})$

δ : 1.44(9H,s), 4.22(2H,s), 7.27(2H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.34(2H, d, $J = 8.5\text{Hz}$)

Pavyzdys 86

N-(4-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 85, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 34 davė norimą junginį (išeiga 75%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CD}_3\text{OD})$

δ : 4.12(4H,s), 7.41(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.49(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 87

N-(3-(N'-ciklopropilguanidino)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 23, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 83 davė norimą junginį (išeiga 8.8%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.62-0.76(2H,m), 0.80-0.95(2H,m), 1.46(9H,s), 2.73-2.92(1H,m), 4.30(2H, d, $J = 5.5\text{Hz}$), 4.93-5.07(1H,m), 6.52(1H,pl.s), 7.12-7.39(4H,m), 7.98(1H,pl.s)

Pavyzdys 88

N-(3-(N'-ciklopropilguanidino)fenilmetil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 87, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 34 davė norimą junginį (išeiga 51%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CD}_3\text{OD})$

δ : 0.61-0.69(2H,m), 0.80-0.87(2H,m), 2.72-2.90(1H,m), 3.77(2H,s), 7.13-7.35(4H,m)

Pavyzdys 89

N-(3-(N'-ciklopropilguanidinometil)fenil)N'-nitroguanidino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 34, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 83 davė norimą junginį (išeiga 22%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CD}_3\text{OD})$

δ : 0.57-0.62(2H,m), 0.78-0.84(2H,m), 2.52-2.68(1H,m), 4.86(2H,s), 7.18-7.40(4H,m)

Pavyzdys 90

N-(3-(N'-nitroguanidinometil)fenil)-N'-nitroguanidino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 34, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant N-metil-N'-nitro-N-nitrozoguanidiną kaip reagentą, reakcija buvo atliekama kaip Pavyzdyje 83, ir gautas norimas junginys (išeiga 25%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CD}_3\text{OD})$

δ : 4.50(2H,s), 7.20-7.22(1H,m), 7.32-7.43(3H,m)

Pavyzdys 91

N-(3-(S-n-propilizotioureido)fenilmetil)karbamo rūšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 24, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant n-propilo jodidą kaip reagentą, reakcija buvo atliekama kaip Pavyzdyje 29, duodant 227 g norimo junginio (išeiga 99%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.04(3H, t, J = 7.3Hz), 1.46(9H,s), 1.68-1.81(2H,m), 3.10(2H, t, J = 7.3Hz), 4.31(2H, d, J = 5.6Hz), 4.84-4.98(1H,m), 6.98-7.35(4H,m)

FAB-MS(m/z) 324($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 92

N-(3-(S-n-propilzotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 91, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė 173 mg norimo junginio (išeiga 83%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.05(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.73-1.87(2H,m), 3.22(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.25(2H,s), 7.43-7.66(4H,m)

FAB-MS(m/z) 224($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 93

N-(3-(S-n-butilzotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 24, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant n-butilo jodidą kaip reagentą, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 29, ir gauta 220 mg norimo junginio (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.94(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.39-1.53(2H,m), 1.46(9H,s), 1.64-1.75(2H,m), 3.14(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.31(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.82-4.98(1H,m), 7.02-7.36(4H,m)

FAB-MS(m/z) 338($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 94

N-(3-(S-n-butilzotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 93, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė 194 mg norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 0.93(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.40-1.53(2H,m), 1.70-1.80(2H,m), 3.23(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.24(2H,s), 7.43-7.65(4H,m)

FAB-MS(m/z) 238($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 95

N-(1-metil-1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 3, ir taip pat naudojant etilo jodidą kaip reagentą, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 29, ir gauta 110 mg norimo junginio (išeiga 97%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.37(9H,s), 1.37(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.60(6H,s), 3.04(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.92(1H,pl.s), 6.77-7.28(4H,m)

MS(m/z) 337(M^+)

Pavyzdys 96

N-(1-metil-1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 95, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5, davė 72 mg norimo junginio (išeiga 71%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.77(6H,s), 3.24(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.37-7.68(4H,m)

MS(m/z) 237(M^+)

Pavyzdys 97

N-(4-nitrofeniletil)dimetilamino sintezė

Naudojant p-nitrofeniletilbromidą kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant natrio bikarbonatą kaip bazę, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 37, davė 2,3 g norimo junginio (išeiga 54%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.30(6H,s), 2.56(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.89(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.37(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 8.14(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

MS(m/z) 194(M^+)

Pavyzdys 98

N-(4-aminofeniletil)dimetilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 97, kaip pradinę medžiagą, ir pridėjus druskos rūgšties (4 N) 1,4-dioksane tirpalo, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2, davė 2,37 g norimo junginio (išeiga 85%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.27(6H,s), 2.55(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.80(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 7.23(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.31(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

MS(m/z) 164(M^+)

Pavyzdys 99**N-(4-(N'-nitroguanidino)feniletil)dimetilamino sintezė**

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 99, kaip pradinę medžiagą, ir ištirpinus ją tirpiklių sistemoje, susidedančioje iš acetonitrilo ir metanolio, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6, davė 45 mg norimo junginio (išeiga 30%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.28(6H,s), 2.43-2.49(2H,m), 2.64-2.69(2H,m), 6.61(2H, d, $J = 8.2\text{Hz}$), 6.98(2H, d, $J = 8.2\text{Hz}$)

MS(m/z) 219($\text{M}^+ - 32$)

Pavyzdys 100**N-(4-tioureidofeniletil)dimetilamino sintezė**

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 98, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3, davė 1,46 g norimo junginio (išeiga 99%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.29(6H,s), 2.54(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.80(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 6.04(2H,pl.s), 7.15(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.28(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.85(1H,pl.s)

MS(m/z) 223(M^+)

Pavyzdys 101

N-(4-(S-metilizotioureido)feniletil)dimetilamino monohidrochlorido mononitrato sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 100, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 41 davė 0,18 g norimo junginio (išeiga 99%).

$^1\text{H-BMR(DMSO-d}_6\text{)}$

δ : 2.68(3H,s), 2.86(6H,s), 2.99-3.05(2H,m), 3.17-3.44(2H,m), 7.31(2H, d, J = 8.3Hz), 7.43(2H, d, J = 8.3Hz), 9.27(1H,pl.s), 9.69(1H, pl.s), 11.22(1H,pl.s)

MS(m/z) 237(M^+)

Pavyzdys 102

N-(4-(S-etiltioureido)feniletil)dimetilamino monohidrochlorido mononitrato sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 100, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant etilo jodidą kaip reagentą ta pati metodika kaip Pavyzdyje 41 davė 107 mg norimo junginio (išeiga 48%).

$^1\text{H-BMR(DMSO-d}_6\text{)}$

δ : 1.22(3H, t, J = 7.3Hz), 2.27(6H,s), 2.50-2.60(2H,m), 2.64-2.85(2H,m), 2.89(2H, kv, J = 7.3Hz), 6.74(2H, d, J = 7.9Hz), 7.07(2H, d, J = 7.9Hz)

MS(m/z) 251(M^+)

Pavyzdys 103

N-(4-(S-etilizotioureido)feniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 50, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant etilo jodidą kaip reagentą ta pati metodika kaip Pavyzdyje 29 davė norimą junginį (išeiga 85%).

$^1\text{H-BMR(DMSO-d}_6\text{)}$

δ : 1.22(3H, t, J = 7.3Hz), 1.38(9H,s), 2.58-2.65(2H,m), 2.90(2H, kv, J = 7.3Hz), 3.06-3.15(2H,m), 6.21-6.58(1H,pl.s), 6.68-6.84(2H,m) 7.05(2H, d, J = 8.3Hz)

MS(m/z) 323(M^+)

Pavyzdys 104

N-(4-(S-etiliizotioureido)feniletil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 103, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (išeiga 93%).

 ^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.41(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.02-3.10(2H,m), 3.18-3.34(4H,m), 7.36(2H, kv., $J = 8.3\text{Hz}$), 7.47(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 224($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 105

N-(1-(3-nitrofenil)etil)metilamino sintezė

Naudojant 3'-nitroacetofenoną kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 42 davė 4,14 g norimo junginio (išeiga 80%).

 ^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.38(3H, d, $J = 6.8\text{Hz}$), 2.32(3H,s), 3.79(1H, kv., $J = 6.8\text{Hz}$), 7.51(2H, dd, $J = 7.8, 7.8\text{Hz}$), 7.69-7.74(1H,m), 8.03-8.14(1H,m), 8.17-8.26(1H,m)

Pavyzdys 106

N-(1-(3-nitrofenil)etil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 105, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 22 davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

 ^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.49(9H,s), 1.55(3H, d, $J = 5.8\text{Hz}$), 2.64(3H,s), 5.34-5.71(1H,m), 7.43-7.69(2H,m), 8.07-8.20(2H,m)

Pavyzdys 107

N-(1-(3-aminofenil)etil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 106, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė norimą junginį (išeiga 86%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44(3H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.49(9H,s), 2.58(3H,s), 3.53-3.75(2H,m), 5.37-5.59(1H,m), 6.55-6.87(3H,m), 7.11(1H, dd, $J = 8.2, 7.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 108

N-(1-(3-tioureidofenil)etil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 107, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 3 davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.39-1.55(12H,m), 2.61(3H,s), 5.30-5.50(1H,m), 6.32(2H,pl.s), 7.11-7.22(3H,m), 7.38(1H, dd, $J = 8.2, 7.9\text{Hz}$), 8.72(1H,pl.s)

MS(m/z) 309(M^+)

Pavyzdys 109

N-(1-(3-(S-metilzotioureido)fenil)etil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 108, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4 davė norimą junginį (išeiga 87%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44-1.53(12H,m), 2.61(3H,s), 2.77(3H,s), 5.26-5.57(1H,m), 7.14-7.57(4H,m), 8.51(2H,br)

MS(m/z) 309(M^+)

Pavyzdys 110

N-(1-(3-(S-metilzotioureido)fenil)etil)metilamino dihidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 109, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.71(3H, d, $J = 6.8\text{Hz}$), 2.63(3H,s), 2.72(3H,s), 4.45(1H, kv, $J = 6.8\text{Hz}$), 7.34-7.84(4H,m).

MS(m/z) 223(M^+)

Pavyzdys 111

N-(1-(3-(S-etilzotioureido)fenil)etil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojudido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 108, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 27 davė norimą junginį (išeiga 83%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.40(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43-1.61(12H,m), 2.62(3H,s), 3.35(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 5.29-5.56(1H,m), 7.16-7.28(2H,m), 7.28-7.34(1H,m), 7.35-7.43(1H,m), 8.17(2H,pl.)

Pavyzdys 112

N-(1-(3-(S-etilzotioureido)fenil)etil)metilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 111, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (išeiga 98%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.70(3H, d, $J = 6.8\text{Hz}$), 2.63(3H,s), 3.25(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.44(1H, kv, $J = 6.8\text{Hz}$), 7.40-7.74(4H,m)

MS(m/z) 237(M^+)

Pavyzdys 113

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 107, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė norimą junginį (išeiga 61%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.43-1.48(12H,m), 2.56(3H,s), 3.52-3.82(1H,m), 6.52-6.68(3H,m), 7.10(1H, dd, $J = 8.2, 7.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 114

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)metilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 113, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 55 davė norimą junginį (išeiga 29%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.33(3H, d, $J = 6.8\text{Hz}$), 2.31(3H,s), 3.54(1H, kv, $J = 6.8\text{Hz}$), 6.49-6.73(3H,m), 7.11(1H, dd, $J = 7.8, 7.3\text{Hz}$)

MS(m/z) 237(M^+)

Pavyzdys 115

N-(3-(S-metilzotioureido)fenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio hidrodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 45, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 4 davė norimą junginį (išeiga 56%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.47(9H,s), 2.44(2H,s), 2.81(3H,s), 4.38(2H,s), 6.79-6.83(2H,m), 6.90(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.25(1H, dd, $J = 8.6, 7.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 116

N-(3-(S-metilzotioureido)fenilmetil)metilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 115, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (išeiga 56%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 2.70(3H,s), 2.75(3H,s), 4.28(2H,s), 7.40-7.71(4H,m)

Pavyzdys 117

N-(2-(S-metoksi-5-nitrofenilmetil)ftalimido sintezė

Kalio ftalimidas (836 mg) buvo sudėtas į 2-metoksi-5-nitrobenzilo bromido (1,01 g) tirpalą dimetilformamide (41 ml) ir maišomas kambario temperatūroje 10

miničių. Vandens ir 2 N HCl buvo įpilta į reakcijos mišinį ir ekstrahuota etilo acetatu; tada organinis sluoksnis išplautas sočiu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu, po to sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo perplauta etilo acetatu, o po to heksanu, ir gauta 1,2 g norimo junginio (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 3.97(3H,s), 4.80(2H,s), 7.26(1H, d, $J = 9.3\text{Hz}$), 7.82-7.92(4H,m), 7.99(1H, d, $J = 2.9\text{Hz}$), 8.40(1H, dd, $J = 9.3, 2.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 118

N-(2-(S-metoksi-5-nitrofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į junginio (357 mg), gauto Pavyzdyje 117, ir metanolio (10 ml) mišinį, buvo sudėtas hidrazino monohidratas (0,06 ml) ir maišoma kambario temperatūroje 3 h. Reakcijos mišinys buvo parūgštintas, pridedant 2 N HCl ir plautas etilo acetatu. Vandeninis sluoksnis buvo pašarminas, pridedant 2N vandeninio natrio hidroksido tirpalo ir ekstrahuojamas etilo acetatu; tada organinis sluoksnis išplautas vandeniu, po to sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Į gautos liekanos tirpalą dimetilformamide (10 ml), buvo pridėta di-t-butilo bikarbonato (274 mg) ir trietilamino (0,17 ml) ir maišoma kambario temperatūroje 3 h. Į reakcijos mišinį buvo įpilta vandens ir 2 N HCl ir ekstrahuojama etilo acetatu; tada organinis sluoksnis buvo išplautas vandeniu, po to sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 1 : 1), ir gauta 62 mg norimo junginio (išeiga 20%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.47(9H,s), 3.96(3H,s), 4.23-4.40(2H,m), 4.80-5.09(1H,m), 6.92(1H, d, $J = 9.3\text{Hz}$), 8.13-8.20(2H,m)

Pavyzdys 119

N-(5-amino-2-metoksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 118, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė norimą junginį (išeiga 95%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44(9H,s), 3.34(2H,br), 3.76(3H,s), 4.22(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 4.80-5.19(1H,m), 6.57(1H, dd, $J = 8.6, 3.0\text{Hz}$), 6.64-6.82(2H,m)

Pavyzdys 120

N-(2-metoksi-5-tioureidofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į junginio (52 mg), gauto Pavyzdyje 119, ir N,N-dimetilaminipiridino (53 mg) mišinį metileno chloride (50 ml), buvo sulašintas tiofosgenas (0,02 ml) ir maišoma kambario temperatūroje 15 min. Į reakcijos mišinį buvo sudėtas 28% vandeninis amoniako tirpalas (5 ml) ir maišoma kambario temperatūroje 1,5 h. Neutralizavus 2 N HCl, reakcijos mišinys buvo ekstrahuojamas metileno chloridu ir organinis sluoksnis buvo išplautas vandeniu ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - etilo acetatas), ir gauta 58 mg norimo junginio (išeiga 91%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44(9H,s), 3.86(3H,s), 4.27(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 4.90-5.05(1H,m), 5.95(2H,pl.s), 6.88(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.09-7.16(2H,m), 7.66(1H,pl.s)

Pavyzdys 121

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 120, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 27 davė norimą junginį (išeiga 90%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.38(3H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.45(9H,s), 3.30(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.86(3H,s), 4.18-4.31(2H,m), 5.00-5.15(1H,m), 6.89(1H, d, $J = 9.3\text{Hz}$), 7.14-7.26(2H,m)

MS(m/z) 339(M^+)

Pavyzdys 122

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 121, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.41(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.23(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.95(3H,s), 4.22(2H,s), 7.22 (1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.35(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.44(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 178($M^+ - 61$)

Pavyzdys 123

N-(3-nitrofenilmetil)acetamido sintezė

Acto rūgšties anhidridas (0,08 ml) buvo sulašintas į 3-nitrobenzilamino hidrochlorido (139 mg) ir trietilamino (0,22 ml) metileno chloride (10 ml) tirpalą ir maišomas kambario temperatūroje 2 h. Į reakcijos mišinį buvo pridėta 2 N HCl ir ekstrakcija atlikta metileno chloridu; tada organinis sluoksnis buvo išplautas vandeniu ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - etilo acetatas), ir gauta 102 mg norimo junginio (išeiga 71%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.03(3H,s), 4.51(2H, d, $J = 5.8\text{Hz}$), 6.43-6.86(1H,m), 7.48(1H, dd, $J = 7.8, 6.8\text{Hz}$), 7.63(1H, d, $J = 7.8\text{Hz}$), 8.07-8.11(1H,m)

Pavyzdys 124

N-(3-aminofenilmetil) acetamido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 123, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė norimą junginį (išeiga 69%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.97(3H,s), 3.70(2H,pl.s), 4.28(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 6.00-6.28(1H,m), 6.48-6.68(3H,m), 7.00-7.14(1H,m)

Pavyzdys 125

N-(3-tioureidofenilmetil)acetamido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 124, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip pavyzdyje 120 davė norimą junginį (kickybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.98(3H,s), 4.33(2H, d, $J = 5.8\text{Hz}$), 6.94(2H,pl.s), 7.00-7.14(1H,m), 7.20-7.37(3H,m), 7.71-7.91(1H,m), 9.49(1H,pl.s)

Pavyzdys 126

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)acetamido hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 124, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 27 davė norimą junginį (išeiga 67%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.33(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.89(3H,s), 3.31(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.30(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 7.19-7.22(2H,m), 7.29(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.46(1H, dd, $J = 7.6, 7.6\text{Hz}$), 8.30-8.50(1H,m), 9.33(2H,br)

MS(m/z) 251(M^+)

Pavyzdys 127

N-(2-(metil-3-nitrofenilmetil)iminodikarboksirūgšties t-butilo esterio sintezė

2-metil-3-nitrobenzilo chlorido (1,07 g) dimetilformamide (30 ml) tirpalas 0°C buvo sulašintas į di-t-butilo imindikarboksilato (1,38 g) ir natrio hidrido tirpalą (kiekis - 60%; 0,30g) dimetilformamide (30 ml). Toliau 1 h maišant kambario

temperatūroje, mišinio temperatūra buvo padidinta iki 80°C ir maišoma 1 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje, į liekaną pridedama vandens ir mišinys ekstrahuojamas etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 10 : 1), ir gauta 1,49 norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(9H,s), 1.48(9H,s), 2.43(3H,s), 4.37-4.41(2H,m), 7.30(1H, dd, $J = 8.1, 8.0\text{Hz}$), 7.51(1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.69(1H, d, $J = 8.1\text{Hz}$)

Pavyzdys 128

N-(3-amino-2-metilfenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 127, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė norimą junginį (išeiga 74%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(9H,s), 2.11(2H,s) 3.62(2H,pl.s), 4.29(2H, d, $J = 5.3\text{Hz}$), 4.55-4.78(1H,m), 6.63-6.71(2H,m), 6.99(1H, dd, $J = 7.9, 7.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 236(M^+)

Pavyzdys 129

N-(2-metil-3-tioureidofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 128, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė norimą junginį (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(9H,s), 2.27(2H,s) 4.34(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.71-4.94(1H,m), 5.83(2H,br), 7.15-7.30(5H,m), 7.71(1H,pl.s)

Pavyzdys 130

N-(3-(S-etilizotioureido)-2-metilfenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidroiodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 129, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 27 davė norimą junginį (išeiga 89%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.40(3H, t, $J = 7.8\text{Hz}$), 1.47(9H,s), 2.32(3H,s) 3.27(2H, kv, $J = 7.8\text{Hz}$), 4.36(2H, d, $J = 5.7\text{Hz}$), 4.64-4.86(1H,m), 7.19-7.37(3H,m)

Pavyzdys 131

N-(3-(S-etilizotioureido)-2-metilfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 130, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (išeiga 66%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43(3H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 2.29(3H,s), 3.25(2H, kv, $J = 7.6\text{Hz}$), 4.31(2H,s) 7.37-7.54(3H,m)

MS(m/z) 223(M^+)

Pavyzdys 132

2-chloro-3-nitrofenil)metanolio sintezė

Boro-tetrahidrofurano kompleksas (1,0 M, 20 ml) azoto atmosferoje buvo sulašintas į 2-chlor-3-nitrobenzoinės rūgšties (5,0 g) tirpalą bevandeniame tetrahidrofurane (30 ml) ir mišinys kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 16 h. Į reakcijos mišinį pridėta vandens, ir buvo ekstrahuota etilo acetatu; organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 5 : 2), ir gauta 3,5 g norimo junginio (išeiga 84%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.04(1H, t, J = 5.9Hz), 4.88(2H, d, J = 5.9Hz), 7.45(1H, dd, J = 7.9, 7.9Hz), 7.72-7.82(2H,m)

Pavyzdys 133

N-(2-chlor-3-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Junginio (1,01 g)gauto Pavyzdyje 132, ir tionilo chlorido (50 ml) mišinys buvo kaitinamas vakuume 48 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje; gauta liekana buvo ištirpinta dimetilformamide (25 ml) ir 0°C sulašinta į natrio hidrido tirpalą (sudėtis, 60%; 0,24g) ir di-t-butilo imindikarboksilatą (1,29 g) dimetilformamide (25 ml). Reakcijos mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 1 h ir po to maišomas 80°C temperatūroje 2 h. Į reakcijos mišinį buvo pridėta 2 N HCl ir vandens, ir ekstrahuojama etilo acetatu; tada organinis sluoksnis buvo išplautas vandeniu ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 5 : 1), ir gauta 1,70 g norimo junginio (išeiga 82%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.47(9H,s) 1.48(9H,s) 4.97(2H,s), 7.32-7.42(2H,m), 7.66-7.72(1H,m)

Pavyzdys 134

N-(3-amino-2-chlorfenilmetil)imino)dikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 133, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė norimą junginį (išeiga 67%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44(9H,s), 1.48(9H,s) 4.10(2H,pl.s), 4.86(2H,s), 6.53-6.66(2H,m), 7.06(1H, dd, J = 8.3, 7.8Hz)

MS(m/z) 356(M⁺)

Pavyzdys 135

N-(2-chlor-3-tioureidofenilmetil)iminodikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 134, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė norimą junginį (išeiga 82%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(9H,s), 1.47(9H,s) 4.90(2H,s), 6.34(2H,pl.s), 7.11-7.13(1H,m), 7.31-7.43(2H,m), 8.05(1H,pl.s)

Pavyzdys 136

N-(2-chlor-3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 135, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 27 davė norimą junginį (išeiga 38%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.40(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.45(18H,s), 3.34(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.92(2H,s), 7.22-7.36(3H,m)

Pavyzdys 137

N-(2-chlor-3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 136, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė norimą junginį (išeiga 97%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.44(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.26(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.42(2H,s), 7.53-7.70(3H,m)

MS(m/z) 243(M^+)

Pavyzdys 138

N-(1-(3-nitrofenil)cikloheksil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Pavyzdys 138a

Naudojant 3-nitrofenilacto rūgšties t-butilo esterį kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant 1,5-diboromopentaną (1 d.) kaip reagentą, ta pati metodika kaip Pavyzdžiuose 1a ir 1b davė 1-(3-nitrofenil)cikloheksankarboksirūgštį.

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.19-1.86(8H,m), 2.49-2.54(2H,m), 7.49-7.81(2H,m), 8.10-8.33(2H,m)

Pavyzdys 138b

Naudojant 1-(3-nitrofenil)cikloheksankarboksirūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 1c davė 110 mg norimo junginio (išeiga 28%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.39(9H,s), 1.52-1.82(8H,m) 2.21-2.25(2H,m), 4.94(1H,pl.s), 7.46-7.77(2H,m), 8.06-8.29(2H,m)

Pavyzdys 139

N-(1-(3-aminofenil)cikloheksil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 138, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 877 mg norimo junginio (išeiga 65%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.38(9H,s), 1.48-1.78(8H,m) 2.08-2.30(2H,m), 3.59(2H,pl.s), 4.75(1H,pl.s), 6.52-6.82(3H,m), 7.06-7.12(1H,m)

Pavyzdys 140

N-(1-(3-tioureidofenil)cikloheksil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 139, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 224 mg norimo junginio (išeiga 93%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.35(9H,s), 1.50-1.81(8H,m) 2.06-2.17(2H,m), 4.93(1H,pl.s), 6.21(2H,pl.s), 7.03-7.42(4H,m), 8.03(1H,pl.s)

Pavyzdys 141

N-(1-(3-(S-metilizotioureido)fenil)cikloheksil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 140, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant metilo jodidą kaip reagentą reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 29, ir gauta 85 mg norimo junginio (išeiga 70%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(9H,s), 1.49-1.83(8H,m) 2.15-2.20(2H,m), 2.46(3H,s), 4.55(1H,pl.s), 4.81(1H,pl.s), 6.75-7.26(4H,m)

Pavyzdys 142

N-(1-(3-(S-metilizotioureido)fenil)cikloheksil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 141, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 74 mg norimo junginio (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43-2.02(8H,m), 2.48-2.52(2H,m) 2.69(3H,s), 7.44-7.78(4H,m)

FAB - MS(m/z) 264(M⁺1)

Pavyzdys 143

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)cikloheksil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 140, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 108 mg norimo junginio (išeiga 93%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.34-1.39(3H,m), 1.37(9H,s) 1.49-1.82(8H,m), 2.15-2.20(2H,m), 2.92-3.20(2H,m), 4.52(1H,pl.s), 4.80(1H,pl.s), 6.75-7.28(4H,m)

Pavyzdys 144

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)cikloheksil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 143, kaip pradinę medžiagą, ta pati

metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 79 mg norimo junginio (išeiga 87%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.32-2.08(8H,m), 1.41(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.47-2.52(2H,m), 3.23(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.43-7.74(4H,m)

FAB - MS(m/z) 278($M+1$)

Pavyzdys 145

N-(1-(3-(S-n-propilizotioureido)fenil)cikloheksil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 140, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 91 davė 78 mg norimo junginio (išeiga 69%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.02(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.36(9H,s), 1.49-1.82(10H,m), 2.15-2.20(2H,m), 2.90-3.14(2H,m), 4.52(1H,pl.s), 4.80(1H,pl.s), 6.73-7.28(4H,m)

Pavyzdys 146

N-(1-(3-(S-n-propilizotioureido)fenil)cikloheksil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 145, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 64 mg norimo junginio (išeiga 98%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.04(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.39-2.05(10H,m), 2.47-2.52(2H,m), 3.20(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.43-7.74(4H,m)

FAB - MS(m/z) 292($M+1$)

Pavyzdys 147

N-(1-(3-nitrofenil)ciklopentil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Pavyzdys 147a

Naudojant 3-nitrofenilacto rūgšties t-butilo esterį kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant 1,4-dibrombutaną (1d.) kaip reagentą, ta pati metodika kaip Pavyzdžiuose 1a ir 1b davė 1-(3-nitrofenil)ciklopentankarboksirūgštį.

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.78-2.05(6H,m), 2.68-2.74(2H,m), 7.46-7.74(2H,m), 8.10-8.25(2H,m)

Pavyzdys 147b

Naudojant 1-(3-nitrofenil)ciklopentankarboksirūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 1c davė 211 mg norimo junginio (išeiga 54%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.37(9H,s), 1.86-2.23(8H,m), 4.97(1H,pl.s), 7.45-7.78(2H,m), 8.06-8.27(2H,m)

Pavyzdys 148

N-(1-(3-(S-aminofenil)ciklopentil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 147, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 1,81 g norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.35(9H,s), 1.72-2.18(8H,m), 3.60(2H,pl.s), 4.83(1H,pl.s), 6.51-7.11(4H,m)

Pavyzdys 149

N-(1-(3-tioureidofenil)ciklopentil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 148, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 296 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.33(9H,s), 1.84-2.21(8H,m), 4.91(1H,pl.s), 6.24(2H,pl.s), 6.87-7.40(4H,m), 7.90(1H,pl.s)

Pavyzdys 150

N-(1-(3-(S-metilzotioureido)fenil)ciklopentil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 149, kaip pradinę medžiagą, o taip pat naudojant metilo jodidą kaip reagentą, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 29, ir gauta 82 mg norimo junginio (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.34(9H,s), 1.80-2.18(8H,m), 2.47(3H,s), 4.57(1H,pl.s), 4.84(1H,pl.s), 6.78-7.27(4H,m)

Pavyzdys 151

N-(1-(3-(S-metilzotioureido)fenil)ciklopentil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 150, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 72 mg norimo junginio (išeiga 95%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.87-1.97(4H,m), 2.30-2.35(4H,m), 2.70(3H,s), 7.39-7.67(4H,m)

FAB - MS(m/z) 250(M+1)

Pavyzdys 152

N-(1-(3-(S-etilzotioureido)fenil)ciklopentil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 149, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 97 mg norimo junginio (išeiga 97%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.26-1.39(12H,m), 1.80-2.30(8H,m), 2.95-3.20(2H,m), 4.55(1H,pl.s), 4.86(1H,pl.s), 6.77-7.24(4H,m)

Pavyzdys 153

N-(1-(3-(S-etilzotioureido)fenil)ciklopentil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 152, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 79 mg norimo junginio (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.88-1.98(4H,m), 2.30-2.35(4H,m), 3.24(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.39-7.68(4H,m)

FAB - MS(m/z) 264($M+1$)

Pavyzdys 154

N-(1-(3-(S-n-propilzotioureido)fenil)ciklopentil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 149, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 91 davė 94 mg norimo junginio (išeiga 98%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.03(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.34(9H,s), 1.70-2.17(10H,m), 2.95-3.15(2H,m), 4.54(4H,pl.s), 4.85(1H,pl.s), 6.76-7.25(4H,m)

Pavyzdys 155

N-(1-(3-(S-n-propilzotioureido)fenil)ciklopentil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 154, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 83 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.04(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.73-1.97(6H,m), 2.29-2.35(4H,m), 3.20(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.40-7.64(4H,m)

FAB - MS(m/z) 278($M+1$)

Pavyzdys 156

N-(1-(3-nitrofenil)ciklobutil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant 3-nitrofenilacto rūgšties t-butilo esterį kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant 1,3-dibrompropaną (1d.) kaip reagentą, ta pati metodika kaip Pavyzdžiuose 1a ir 1b davė 1-(3-nitrofenil)ciklobutankarboksirūgštį.

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.86-2.27(2H,m), 2.50-2.62(2H,m), 2.88-2.97(2H,m), 7.48-7.64(2H,m), 8.10-8.17(2H,m)

Pavyzdys 156b

Naudojant 1-(3-nitrofenil)ciklobutankarboksirūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 1c davė 2,0 g norimo junginio (išeiga 89%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(9H,s), 1.85-2.26(2H,m), 2.46-2.62(4H,m), 5.28(1H,pl.s), 7.51-8.28(4H,m)

Pavyzdys 157

N-(1-(3-aminofenil)ciklobutil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 156, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 1,2 g norimo junginio (išeiga 62%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(9H,s), 1.72-2.12(2H,m), 2.48-2.53(4H,m), 3.64(2H,pl.s), 4.99(1H,pl.s), 6.54-7.15(4H,m)

Pavyzdys 158

N-(1-(3-tioureidofenil)ciklobutil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 157, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 302 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.34(9H,s), 1.80-2.24(2H,m), 2.37-2.59(4H,m), 5.24(1H,pl.s), 6.34(2H,pl.s), 7.04-7.45(4H,m), 8.24(1H,s)

Pavyzdys 159

N-(1-(3-metilzotioureido)fenil)ciklobutil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 158, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant metilo jodidą kaip reagentą, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 29, ir gauta 150 mg norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.35(9H,s), 1.76-2.20(2H,m), 2.46-2.72(7H,m), 4.56(1H,pl.s), 5.07(1H,pl.s), 6.78-7.25(4H,m)

Pavyzdys 160

N-(1-(3-(S-metilizotioureido)fenil)ciklobutil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 159, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 110 mg norimo junginio (išeiga 86%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.88(2H,m), 2.60-2.84(7H,m), 7.42-7.69(4H,m)

Pavyzdys 161

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)ciklobutil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 158, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 150 mg norimo junginio (išeiga 91%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.26-1.43(12H,m), 2.48-2.54(4H,m), 2.90-3.14(2H,m), 4.54(1H,pl.s), 5.07(1H,pl.s), 6.78-7.24(4H,m)

Pavyzdys 162

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)ciklobutil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 161, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 100 mg norimo junginio (išeiga 83%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.94-2.23(2H,m), 2.60-2.84(4H,m), 3.24(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.42-7.69(4H,m)

Pavyzdys 163

N-(1-(3-nitrofenil)ciklopropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant 3-nitrofenilacto rūgšties t-butilo esterį kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant 1,2-dibrometaną (1d.) kaip reagentą, tos pačios metodikos kaip

Pavyzdžiuose 1a ir 1b davė 1-(3-nitrofenil)ciklopropankarboksirūgštį.

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34(2H, dd, $J = 7.3, 4.3\text{Hz}$), 3.56(2H, dd, $J = 7.3, 4.3\text{Hz}$), 7.46-7.71(2H,m), 8.13-8.21(2H,m)

Pavyzdys 163b

N-(1-(3-nitrofenil)ciklopropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant 1-(3-nitrofenil)ciklopropankarboksirūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 1c davė 162 mg norimo junginio (išeiga 78%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.31-1.45(13H,m), 5.34(1H,pl.s), 7.43-7.48(2H,m), 8.03-8.08(2H,m)

Pavyzdys 164

N-(1-(3-(S-aminofenil)ciklopropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 163, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 18,7 mg norimo junginio (išeiga 2%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.18-1.28(4H,m), 1.43(9H,s), 3.61(2H,pl.s), 5.24(1H,pl.s), 6.49-6.61(2H,m), 7.03-7.09(2H,m)

Pavyzdys 165

N-(1-(3-tioureidofenil)ciklopropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 164, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 20 mg norimo junginio (išeiga 87%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.24-1.35(4H,m), 1.43(9H,s), 5.31(1H,pl.s), 6.21(2H,pl.s), 7.03-7.37(4H,m), 8.10(1H,pl.s)

Pavyzdys 166

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)ciklopropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 165, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 20 mg norimo junginio (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.21-1.25(4H,m), 1.35(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43(9H,s), 2.95-3.10(2H,m), 5.29(1H,pl.s), 6.73-6.88(2H,m), 7.18-7.27(2H,m)

Pavyzdys 167

N-(1-(3-etilizotioureido)fenil)ciklopropil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 166, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 21 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.31-1.49(7H,m), 3.23(3H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.39-7.44(2H,m), 7.59-7.61(2H,m)

Pavyzdys 168

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)ciklopropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 139, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė 63 mg norimo junginio (išeiga 32%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.35(9H,s), 1.51-1.86(8H,m), 2.14-2.19(2H,m), 4.95(1H,pl.s), 7.15-7.47(4H,m), 9.66(1H, pl.s)

Pavyzdys 169

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)cikloheksil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 168, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 51 mg norimo junginio (išeiga 97%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43-2.07(8H,m), 2.48-2.53(2H,m), 7.37-7.62(4H,m)

Pavyzdys 170

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)ciklopentil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 148, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė 121 mg norimo junginio (išeiga 61%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.34(9H,s), 1.87-2.24(8H,m), 4.94(1H,pl.s), 7.14-7.45(4H,m), 9.67(1H,pl.s)

Pavyzdys 171

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)ciklopentil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 170, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 78 mg norimo junginio (išeiga 98%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.90-1.97(4H,m), 2.29-2.32(4H,m), 7.37-7.61(4H,m)

Pavyzdys 172

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)ciklobutil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 157, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė 106 mg norimo junginio (išeiga 53%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.35(9H,s), 1.87-2.28(2H,m), 2.38-2.63(4H,m), 5.26(1H,pl.s), 7.15-7.48(4H,m), 9.69(1H,pl.s)

Pavyzdys 173

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)ciklobutil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 172, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 72 mg norimo junginio (išeiga 98%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.90-2.28(2H,m), 2.59-2.84(4H,m), 7.38-7.63(4H,m)

Pavyzdys 174

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 10, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 71 mg norimo junginio (išeiga 74%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.34-1.44(15H,m), 2.90-3.12(2H,m), 4.42-4.54(1H,m), 4.76(1H,pl.s), 6.82-7.29(4H,m)

Pavyzdys 175

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 174, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 53 mg norimo junginio (išeiga 97%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.42(2H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 1.67(3H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.25(2H, kv, $J = 7.6\text{Hz}$), 4.60(1H, kv, $J = 6.9\text{Hz}$), 7.42-7.67(4H,m)

Pavyzdys 176

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)propil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 17, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 820 mg norimo junginio (išeiga 91%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.88(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.30-1.50(12H,m), 1.72-1.78(2H,m), 3.00-3.17(2H,m), 4.40-4.58(2H,m), 4.78(1H,pl.s), 6.80-6.94(2H,m), 7.22-7.28(2H,m)

Pavyzdys 177

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)propil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 176, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 653 mg norimo junginio (išeiga 82%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 0.89(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.94-2.13(2H,m), 3.24(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.33(1H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.44-7.68(4H,m)

Pavyzdys 178

2-metil-2-(4-nitrofenil)propanolio sintezė

Pavyzdys 178a

Naudojant 4-nitrofenilacto rūgšties difenilmetilo esterį kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant metilo jodidą (2d.) kaip reagentą, tos pačios metodikos kaip Pavyzdžiuose 1a ir 1b davė 2-metil-2-(4-nitrofenil)propiono rūgštį.

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.65(6H,s), 7.57(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 8.20(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 178b

Naudojant 2-metil-2-(4-nitrofenil)propiono rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 132 davė 172 mg norimo junginio (išeiga 88%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.38(6H,s), 3.69(2H,s), 7.56(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 8.18(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 179

N-(2-metil-2-(4-nitrofenil)propil)ftalimido sintezė

Junginio (152 mg), gauto Pavyzdyje 178, tirpalas bevandeniame tetrahidrofurane (10 ml) buvo sulašintas į trifenilfosfino (484 mg), dietilo azodikarboksilato (0.29 ml) ir bevandenio tetrahidrofurano (20 ml) mišinį 0°C azoto atmosferoje. Tada ftalimido (272 mg) tirpalas bevandeniame tetrahidrofurane (10 ml) buvo sulašintas į reakcijos mišinį 0°C , maišomas 10 min. ir maišomas 4 h kambario temperatūroje. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas

sumažintame slėgyje ir gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 8 : 2), ir gauta 439 mg norimo junginio (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(6H,s), 3.84(2H,s), 7.72(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.75-7.83(4H,m), 8.17(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 180

N-(2-metil-2-(4-nitrofenil)propil)amino sintezė

I junginio (152 mg), gauto Pavyzdyje 179, metanolio (10 ml) ir chloroformo (10 ml) mišinį buvo sudėtas hidrazino monohidratas (0.05 ml) ir su grįžtamu šaldytuvu kaitinama 24 h. Reakcijos mišinys buvo nufiltruotas ir filtratas buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje; pridėjus 2N HCl, mišinys buvo išplautas etilo acetatu. Tada vandeninis sluoksnis buvo pašarintas 2 N vandeniniu natrio hidroksido tirpalu ir ekstrahuojamas etilo acetatu. Organinis sluoksnis išplautas su sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje; gauta 71 mg norimo junginio (išeiga 78%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(6H,s), 2.87(2H,s), 7.52(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 8.18(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 181

N-(2-metil-2-(4-nitrofenil)propil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 180, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 22 davė 77 mg norimo junginio (išeiga 86%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.37(6H,s), 1.38(9H,s), 3.36(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 4.30-4.40(1H,m), 7.53(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 8.18(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 182

N-(2-(4-aminofenil)-2metilpropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 181, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 796 mg norimo junginio (išeiga 65%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.26(6H,s), 1.40(9H,s), 3.26(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 3.60(2H,pl.s), 4.20-4.38(1H,m), 6.66(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.12(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 183

N-(2-metil-2-(4-tioureidofenil)propil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 182, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 240 mg norimo junginio (išeiga 98%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.32(6H,s), 1.38(9H,s), 3.30(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 4.38-4.50(1H,m), 6.20(2H,pl.s), 7.20(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.42(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 8.19(1H,pl.s)

Pavyzdys 184

N-(2-(4-(S-etilizotioureido)fenil)-2-metilpropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 183, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 120 mg norimo junginio (išeiga 91%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.30(6H,s), 1.34-1.40(12H,s), 3.00-3.18(2H,m), 3.29(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 4.20(1H,pl.s), 4.40-4.60(1H,m), 6.80-6.95(2H,m), 7.28(2H, d, $J = 7.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 185

N-(2-(4-(S-etilizotioureido)fenil)-2-metilpropil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 184, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 110 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.39-1.40(9H,m), 3.19-3.29(4H,m), 7.40(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.63(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 186

N-(2-metil-2-(4-(N'-nitroguanidino)fenil)propil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 182, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė 163 mg norimo junginio (išeiga 82%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34(6H,s), 1.39(9H,s), 3.32(2H, d, J = 6.3Hz), 4.18-4.28(1H,m), 7.29(2H, d, J = 8.3Hz), 7.48(2H, d, J = 8.3Hz), 9.85(1H,pl.s)

Pavyzdys 187

N-(2-metil-2-(4-(N'-nitroguanidino)fenil)propil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 186, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 90 mg norimo junginio (išeiga 92%)

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.45(6H,s), 3.27(2H,s), 7.38(2H, d, J = 8.6Hz), 7.58(2H, d, J = 8.6Hz)

Pavyzdys 188

N-(1,1-dimetil-2-(4-nitrofenil)etil)amino sintezė

Fentermino (1,0 g) tirpalas chlorforme (20 ml) buvo sulašintas į sieros rūgštį (3, 57 ml) 0°C ; tada rūkstanti azoto rūgštis (lyginamasis svoris = 1,52; 2,8 ml) buvo sulašinta 0°C . Reakcijos mišinys buvo maišomas 0°C 2 h, pašarminas vandeniu ir 2 N vandeniniu natrio hidroksido tirpalu ir ekstrahuojamas etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chlorformas : metanolis = 9 : 1), ir gauta 367 mg norimo junginio (išeiga 28%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.15(6H,s), 2.78(2H,s), 7.37(2H, d, J = 8.6Hz), 8.16(2H, d, J = 8.6Hz)

Pavyzdys 189

N-(1,1-dimetil-2-(4-nitrofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 188, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 22 davė 473 mg norimo junginio (išeiga 89%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.28(6H,s), 1.48(9H,s), 3.15(2H,s), 4.24(1H,pl.s), 7.31(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 8.07(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 190

N-(2-(4-aminofenil)-1,1-dimetiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 189, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 350 mg norimo junginio (išeiga 87%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.24(6H,s), 1.46(9H,s), 2.84(2H,s), 3.58(2H,pl.s), 4.27(1H,pl.s), 6.61(2H, d, $J = 8.2\text{Hz}$), 6.94(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 191

N-(1,1-dimetil-2-(4-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 190, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 152 mg norimo junginio (išeiga 93%)

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.26(6H,s), 1.47(9H,s), 3.02(2H,s), 4.26(1H,pl.s), 6.06(2H,pl.s), 7.14(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.23(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.85(1H,pl.s)

Pavyzdys 192

N-(1,1-dimetil-2-(4-(S-etilizotioureido)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 191, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 150 mg norimo junginio (išeiga 91%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.25(6H,s), 1.37(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.46(9H,s), 2.92(2H,s), 2.98-3.18(2H,m), 4.25(1H,pl.s), 4.49(1H,pl.s), 6.78-6.90(2H,m), 7.09(2H, d, $J = 7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 193

N-(1,1-dimetil-2-(4-(S-etilizotioureido)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 192, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 140 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

 $^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.37(6H,s), 1.41(3H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 3.02(2H,s), 3.23(2H, kv, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.37(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.44(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 194

N-(1,1-dimetil-2-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 190, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė 70 mg norimo junginio (išeiga 43%)

 $^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.28(6H,s), 1.48(9H,s), 3.05(2H,s), 4.30(1H,pl.s), 7.23(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.28(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 9.73(1H,pl.s)

Pavyzdys 195

N-(1,1-dimetil-2-(4-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 194, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 56 mg norimo junginio (išeiga 97%).

 $^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.37(6H,s), 3.00(2H,s), 7.34-7.44(4H,m)

Pavyzdys 196

(4-metoksi-3-nitrofenil)metanolio sintezė

Naudojant 4-metoksi-3-nitrobenzoinę rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 132 davė 5,4 g norimo junginio (išeiga 97%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.87(1H, t, $J = 5.9\text{Hz}$), 3.96(3H,s), 4.69(2H, kv, $J = 5.9\text{Hz}$), 7.08(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.55(1H, dd, $J = 8.6, 2.3\text{Hz}$), 7.85(1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 197

N-(4-metoksi-3-nitrofenilmetil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 196, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 179 davė 2,74 g norimo junginio (išeiga 59%)

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.93(3H,s), 4.82(2H,s), 7.03(1H, d, $J = 8.8\text{Hz}$), 7.65(1H, dd, $J = 8.8, 2.4\text{Hz}$), 7.70-7.75(2H,m), 7.84-7.89(2H,m), 7.92(1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$)

Pavyzdys 198

N-(4-metoksi-3-nitrofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 197, kaip pradinę medžiagą, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 118, ir gauta 1,47 g norimo junginio (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(9H,s), 3.95(3H,s), 4.29(2H, d, $J = 5.4\text{Hz}$), 4.93(1H,br), 7.05(1H, d, $J = 8.8\text{Hz}$), 7.49(1H, dd, $J = 8.8, 2.4\text{Hz}$), 7.77(1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$)

Pavyzdys 199

N-(3-amino-4-metoksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 198, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 1,24 g norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(9H,s), 3.79(2H,br), 3.83(3H,s), 4.16(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.71(1H,br), 6.60-6.65(2H,m), 6.72(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 200

N-(4-metoksi-3-tioureidofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 199, kaip pradinę medžiagą, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 120, ir gauta 605 mg norimo junginio (išeiga 97%).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.39(9H,s), 3.79(3H,s), 4.03(1H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 6.92-7.03(2H,m), 7.23-7.27(1H,m), 7.30(2H,br), 7.61(1H,s), 8.96(1H,s)

Pavyzdys 201

N-(3-(S-etilzotioureido)-4-metoksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 200, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 27 davė 591 mg norimo junginio (išeiga 89%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.39(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.46(9H,s), 3.30(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.86(3H,s), 4.25(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.93(1H,br), 6.93(1H, d, $J = 8.4\text{Hz}$), 7.22-7.30(3H,m)

Pavyzdys 202

N-(3-(S-etilzotioureido)-4-metoksifenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 201, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 102 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.33(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.29(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.86(3H,s), 3.97-4.01(2H,m), 7.24(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.44(1H, d, $J = 2.0\text{Hz}$), 7.56(1H, dd, $J = 8.6, 2.0\text{Hz}$), 8.45(3H,pl.), 9.53(1H,pl.), 11.28(1H,pl.)

Pavyzdys 203

(4-chlor-3-nitrofenil)metanolio sintezė

Naudojant 4-chlor-3-nitrobenzoinę rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati

metodika kaip Pavyzdyje 132 davė 1,53 g norimo junginio (išeiga 82%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.96(1H, t, J = 5.4Hz), 4.78(2H, d, J = 5.4Hz), 7.48-7.57(2H,m), 7.90(1H,s)

Pavyzdys 204

N-(4-chlor-3-nitrofenil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 203, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 179 davė 1,65 g norimo junginio (išeiga 87%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 4.87(2H,s), 7.50(1H, t, J = 8.3Hz), 7.60(1H, dd, J = 8.3, 2.0Hz), 7.73-7.80(2H,m), 7.83-7.91(2H,m), 7.93(1H, d, J = 2.0Hz)

Pavyzdys 205

N-(4-chlor-3-nitrofenil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 204, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 118 davė 626 mg norimo junginio (išeiga 78%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.46(9H,s), 4.33-4.37(2H,m), 5.01(1H,br), 7.41-7.54(2H,m), 7.79(1H, t, J = 1.5Hz)

Pavyzdys 206

N-(3-amino-4-chlorfenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 205, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 376 mg norimo junginio (išeiga 87%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.47(9H,s), 4.18-4.22(2H,m), 4.79(1H,br), 6.59(1H, dd, J = 8.3, 1.5Hz), 6.69(1H, d, J = 1.5Hz), 7.17(1H, d, J = 8.3Hz)

Pavyzdys 207

N-(4-chlor-3-tioureidofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 206, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 100 mg norimo junginio (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44(9H,s), 4.28(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 5.26(1H,pl.), 6.49(2H,pl.), 7.14(1H, dd, $J = 8.3, 1.5\text{Hz}$), 7.37-7.42(2H,m), 8.15(1H,pl.)

Pavyzdys 208

N-(4-chlor-3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 207, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 27 davė 113 mg norimo junginio (išeiga 75%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.40(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.46(9H,s), 3.20(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.28(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 4.94(1H,pl.), 7.10-7.14(2H,m), 7.40(1H, d, $J = 9.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 209

N-(4-chlor-3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 208, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 97 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.34(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.32(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.01-4.08(2H,m), 7.56-7.63(2H,m), 7.71(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 8.61(3H,pl.), 9.41(2H,pl.), 11.90(1H,pl.)

Pavyzdys 210

2-(3-aminofenil)-2-t-butoksikarbonilaminoacto rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant 3-nitrofenilacto rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 78 davė 2.09 g norimo junginio (išeiga 27%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.43(9H,s), 3.81(3H,s), 5.20(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 5.51-5.66(1H,m), 6.61-6.74(3H,m), 7.09-7.15(1H,m)

MS m/z 280 (M^+)

Pavyzdys 211

2-t-butoksikarbonilamino-2-(3-(S-metilzotioureido)fenil)acto rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 210, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 40 davė 2-t-butoksikarbonilamino-2-(3-tioureido)acto rūgštį. Gautas junginys buvo ištirpintas metanolio (10 ml) ir dietileterio (5 ml) mišinyje ir kambario temperatūroje buvo pilamas trimetilsilildiazometano (2,0 M) tirpalas n-heksane, kol reakcijos mišinys nustojo putoti. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 3 : 1), ir gauta 0,15g norimo junginio (išeiga 21%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(9H,s), 2.44(3H,s), 3.71(3H,s), 4.61(2H,pl.s), 5.27(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 5.56-5.67(1H,m), 6.86-6.92(2H,m), 7.02(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.24-7.37(1H,m)

FAB-MS(m/z) 354 (M^{+1})

Pavyzdys 212

2-amino-2-(3-(S-metilzotioureido)fenil)acto rūgšties metilo esterio dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 211, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 123 g norimo junginio (išeiga 90%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 2.70(3H,s), 3.84(3H,s), 5.37(1H,s), 7.30-7.57(3H,m), 7.65-7.71(1H,m)

FAB-MS(m/z) 254 (M^{+1})

Pavyzdys 213

2-t-butoksikarbonilamino-3-(3-nitrofenil)propiono rūgšties sintezė

Naudojant 3-nitrofenilalaniną kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 63 davė 2,54 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H,s), 3.01-3.22(1H,m), 3.25-3.45(1H,m), 4.60-4.73(1H,m), 5.02-5.11(1H,m), 7.45-7.56(2H,m), 8.07-8.14(2H,m)

FAB-MS(m/z) 311 (M^++1)

Pavyzdys 214

2-t-butoksikarbonilamino-3-(3-nitrofenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 213, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 64 davė 2,7 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H, s), 3.12(1H, dd, $J = 13.9, 6.3\text{Hz}$), 3.30(1H, dd, $J = 13.9, 5.6\text{Hz}$), 3.76(3H,s), 4.57-4.68(1H,m), 5.10-5.17(1H,m), 7.46-7.53(2H,m), 7.99-8.04(1H, m), 8.08-8.17(1H,m)

Pavyzdys 215

3-(3-aminofenil)-2-t-butoksikarbonilaminopropiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 214, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 1,84 g norimo junginio (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(9H,s), 2.90-3.02(2H,m), 3.62(pl.s), 3.71(3H,s), 4.47-4.61(1H,m), 4.92-5.00(1H,m), 6.45-6.58(3H,m), 7.04-7.10(1H,m)

Pavyzdys 216

2-t-butoksikarbonilamino-3-(3-(S-metilzotioureido)fenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 215, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 211 davė 0.10 g norimo junginio (išeiga 4%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.36(9H,s), 2.46(3H,s), 2.85-2.93(1H,m), 3.08-3.15(1H,m), 3.73(3H,s), 4.57-4.69(2H,m), 4.98-5.01(1H,m), 6.72-6.80(3H,m), 7.19-7.27(1H,m)

Pavyzdys 217

2-amino-3-(3-(S-metilizotioureido)fenil)propiono rūgšties metilo esterio dihidroiodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 216, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 33 g norimo junginio (išeiga 81%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 2.69(3H,s), 3.30(1H, dd, $J = 14.5, 7.3\text{Hz}$), 3.40(1H, dd, $J = 14.5, 6.3\text{Hz}$), 3.84(3H,s), 4.45-4.50(1H,m), 7.28-7.40(3H,m), 7.54-7.59(1H,m)

Pavyzdys 218

3-t-butoksikarbonilamino-2-(4-nitrofenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant 3-fenilsukcinatą kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 1c davė 4,2 g norimo junginio (išeiga 40%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.42(9H,s), 3.53-3.68(2H,m), 3.72(3H,s), 4.00-4.12(1H,m), 4.85-4.95(1H,m), 7.45(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 8.20(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 219

2-(4-aminofenil)-3-t-butoksikarbonilaminopropiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 218, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 3,1 g norimo junginio (išeiga 81%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.48(9H,s), 3.47-3.82(5H,m), 3.72(3H,s), 4.87-4.95(1H,m), 6.68(2H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.09(2H, d, $J = 8.5\text{Hz}$)

Pavyzdys 220

3-t-butoksikarbonilamino-2-(4-(N'-nitroguanidino)fenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 219, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė 0,86 g norimo junginio (išeiga 68%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(9H,s), 3.39-3.89(3H,m), 3.66(3H,s), 4.80-4.92(1H,m), 6.23(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.03(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 221

3-amino-2-(4-(N'-nitroguanidino)fenil)propiono rūgšties metilo esterio hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 220, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 348 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 3.44(1H, dd, $J = 13.2, 6.9\text{Hz}$), 3.63-3.80(1H,m), 3.76(3H,s), 4.22-4.28(1H,m), 7.48(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.53(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 222

3-t-butoksikarbonilamino-2-(4-(N'-nitroguanidino)fenil)propiono rūgšties sintezė

Junginio (0.42 g), gauto Pavyzdyje 220, 2 N vandeninis natrio hidroksido tirpalo (0,6 ml) ir metanolio (10 ml) mišinys, buvo maišomas kambario temperatūroje 5 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojams sumažintame slėgyje ir į liekaną sudėtas vandeninis 5% citrinos rūgšties tirpalas ir etilo acetatas. Organinis sluoksnis išplautas vandeniu, išdžiovintas ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - metanolis : metileno chloridas = 5 : 95), ir gauta 0,374 g norimo junginio (išeiga 84%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO}-d_6)$

δ : 1.35(9H,s), 3.05-3.18(1H,m), 3.32-3.41(3H,m), 3.52-3.58(1H,m), 6.50(2H, d, $J =$

8.6Hz), 6.88(2H, d, J = 8.6Hz)

Pavyzdys 223

3-amino-2-(4-(N'-nitroguanidino)fenil)propiono rūgšties hidroklorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 222, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 287 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 3.40(1H, dd, J = 13.2, 6.9Hz), 3.67(1H, dd, J = 13.2, 7.9Hz), 4.18(1H, dd, J = 7.9, 6.9Hz), 7.48(2H, d, J = 8.9Hz), 7.55(2H, d, J = 8.9Hz)

Pavyzdys 224

3-t-butoksikarbonilamino-2-(4-tioureidofenil)propionino rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 219, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 1,10 g norimo junginio (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(9H,s), 3.38-3.70(2H,m), 3.69(3H,s), 3.82-3.97(1H,m), 5.04-5.16(1H,m), 6.57(2H,pl.s), 7.22(2H, d, J = 8.3Hz), 7.30(2H, d, J = 8.3Hz), 9.00(1H,pl.s)

MS(m/z) 353 (M^+)

Pavyzdys 225

3-t-butoksikarbonilamino-2-(4-(S-etilizotioureido)fenil)propiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 224, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant etilo jodidą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 29 davė 0,55 g norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.34(3H, t, J = 7.3Hz), 1.42(9H,s), 2.92-3.08(2H,m), 3.40-3.72(2H,m), 3.67(3H,s), 3.78-3.90(1H,m), 4.67(1H,br), 4.90-5.06(1H,m), 6.78(2H, d, J = 7.9Hz), 7.30(2H, d, J = 8.3Hz), 9.00(1H,pl.s)

MS(m/z) 382 ($M^{+}+1$)

Pavyzdys 226

3-amino-2-(4-(S-etilizotioureido)fenil)propiono rūgšties metilo esterio dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 225, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 0,199 g norimo junginio (išeiga 83%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.41(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.24(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.44(1H, dd, $J = 13.2, 6.9\text{Hz}$), 3.69-3.74(1H, m), 3.76(3H, s), 4.21-4.27(1H, m), 7.44(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.52(2H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 282 ($M^{+}+1$)

Pavyzdys 227

N-(2-nitrofenilmetil)ftalimido sintezė

Naudojant 2-nitrofenilmetilo bromidą kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 117 davė 6,24 g norimo junginio (išeiga 96%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 5.31(2H, s), 7.25-7.27(1H, m), 7.45(1H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.55(1H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.75-7.94(4H, m), 8.11(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$)

MS(m/z) 282 (M^{+})

Pavyzdys 228

N-(2-nitrofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 227, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 118 davė 7,59 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.43(9H, s), 4.57(2H, d, $J = 6.6\text{Hz}$), 5.30-5.43(1H, m), 7.38-7.50(1H, m), 7.62-7.64(2H, m), 8.05(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 229

N-(2-aminofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 228, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 4,54 g norimo junginio (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(9H,s), 4.18(2H, d, $J = 6.4\text{Hz}$), 6.40-6.79(1H,m), 6.85-7.23(2H,m), 7.80(1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$)

MS(m/z) 222 (M^+)

Pavyzdys 230

N-(2-tioureidofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 229, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 525 mg norimo junginio (išeiga 26%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.40(9H,s), 4.26(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 5.38-5.57(1H,m), 6.42(2H,pl.s), 7.28-7.38(4H,m), 9.27(1H,pl.s)

MS(m/z) 281 (M^+)

Pavyzdys 231

N-(2-(S-etilizotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 230, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 27 davė 0,60 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.34(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43(9H,s), 2.88-3.06(2H,m), 4.15(2H, d, $J = 4.4\text{Hz}$), 4.80(2H,pl.s), 5.25-5.38(1H,m), 6.80(1H, t, $J = 7.8\text{Hz}$), 7.13-7.34(2H,m)

MS(m/z) 309(M^+)

Pavyzdys 232

N-(2-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 231, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 451 mg norimo junginio (išeiga 86%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.40(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.24(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.23(2H,s), 7.47-7.64(4H,m)

FAB-MS(m/z) 210(M^++1)

Pavyzdys 233

N-(1-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenil)cikloheksil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

I junginio (100 mg), gauto Pavyzdyje 139, N-etil-N'-t-butoksikarboniltiokarbamido (85 mg) ir dimetilformamido (5 ml) mišinį kambario temperatūroje buvo pridėta 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimido hidroklorido (79 mg) ir mišinys maišomas kambario temperatūroje 16 h. Reakcijos mišinys buvo praskiestas etilo acetatu išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu; organinis sluoksnis tuomet buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chlorformas : metanolis = 98 : 2), ir gauta 156 mg norimo junginio (išeiga 98%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.00-1.08(3H,m), 1.27-1.82(8H,m), 1.53(9H,s), 1.62(9H,s), 2.07-2.30(2H,m), 3.32-3.48(2H,m), 4.84(1H,pl.s), 6.98-7.40(4H,m), 8.02(1H,s)

Pavyzdys 234

N-(1-(3-(N'-etilguanidino)fenil)cikloheksil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 233, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 85 g norimo junginio (išeiga 78%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.23(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.31-1.64(4H,m), 1.64-1.86(2H,m), 1.90-2.06(2H,m), 2.40-2.60(2H,m), 3.33(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.30-7.77(4H,m)

Pavyzdys 235

N-(1-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenil)ciklopentil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 148, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 233 davė 160 mg norimo junginio (išeiga 99%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.00-1.20(3H,m), 1.34(9H,s), 1.53(9H,s), 1.72-1.92(4H,m), 1.93-2.10(2H,m), 2.12-2.35(2H,m), 3.30-3.50(2H,m), 4.82(1H,pl.s), 6.90-7.20(4H,m), 8.02(1H,s)

Pavyzdys 236

N-(1-(3-(N'-etilguanidino)fenil)ciklopentil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 235, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 88 g norimo junginio (išeiga 79%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.23(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.82-2.06(4H,m), 2.22-2.40(4H,m), 3.33(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.34-7.61(4H,m)

Pavyzdys 237

N-(1-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenil)ciklobutil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 157, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 233 davė 171 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.00-1.21(3H,m), 1.36(9H,s), 1.53(9H,s), 1.65-1.98(1H,m), 2.01-2.22(1H,m), 2.26-2.60(4H,m), 3.35-3.50(2H,m), 5.17(1H,pl.s), 6.95-7.20(4H,m), 8.01(1H,s)

Pavyzdys 238

N-(1-(3-(N'-etilguanidino)fenil)ciklobutil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 237, kaip pradinę medžiagą, ta pati

metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 85 g norimo junginio (išeiga 73%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.24(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.94-2.04(1H,m), 2.19-2.24(1H,m), 2.60-2.84(4H,m), 3.33(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.35-7.63(4H,m)

Pavyzdys 239

(3-nitro-5-trifluormetilfenil)metanolio sintezė

Naudojant 3-nitro-5-trifluormetilbenzoinę rūgštę kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 132 davė 4,6 g norimo junginio (išeiga 98%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.21(1H, t, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.92(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 7.99(1H,s), 8.41(1H,s), 8.44 (1H,s)

Pavyzdys 240

3-brommetil-5-trifluormetilnitrobenzeno sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 239, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 55 davė 7,72 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 4.58(2H,s), 7.99(1H, s), 8.44(1H,s), 8.46(1H,s)

Pavyzdys 241

N-(3-nitro-5-trifluormetilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 240, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 127 davė 2,6 g norimo junginio (išeiga 59%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.51(18H,s), 4.92(2H,s), 7.93(1H,s), 8.41(2H,s)

Pavyzdys 242

N-(3-amino-5-trifluormetilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 241, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė 2,19 g norimo junginio (išeiga 99%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(18H,s), 4.71(2H,s), 6.76-6.90(3H,m)

Pavyzdys 243

N-(3-tioureido-5-trifluormetilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 242, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 1,02 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.48(18H,s), 4.82(2H,s), 6.26(2H,pl.s), 7.45-7.50(3H,m), 8.32(1H,s)

Pavyzdys 244

N-(3-(S-etilizotioureido)-5-trifluormetilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 243, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 99 mg norimo junginio (išeiga 59%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.47(18H,s), 2.90-3.12(2H,m), 4.78(2H,s), 7.00-7.22(3H,m)

Pavyzdys 245

N-(3-(S-etilizotioureido)-5-trifluormetilfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 244, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 81 mg norimo junginio(išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.26(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.33(2H,s), 7.72(1H,s), 7.83(1H,s), 7.89(1H,s)

Pavyzdys 246

N-(3-(N'-nitroguanidino)-5-trifluormetilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 242, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė 17,2 mg norimo junginio (išeiga 5.6%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.48(18H,s), 4.84(2H,s), 7.50-7.60(3H,m), 9.79(1H,s)

Pavyzdys 247

N-(3-(N'-nitroguanidino)-5-trifluormetilfenilmetil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 246, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 81 mg norimo junginio (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 4.29(2H,s), 7.68-7.78(3H,m)

Pavyzdys 248

N-(3-fluor-4-metilfenil)ftalimido sintezė

3-fluor-4-metilanilino (12,5 g), ftalio anhidrido (17,8 g), trietilamino (27,9 ml) ir chloroformo (100 ml) mišinys buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 6 dienas ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Liekana buvo ištirpinta etilo acetate ir išplauta su 2 N HCl, o po to sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu; tada organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Vėliau į gautą liekaną buvo įpilta chloroformas ir netirpi medžiaga nufiltruota, o filtratas buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chlorformas : metanolis = 98 : 2), ir gauta 18,7 g norimo junginio (išeiga 73%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.33(3H,s), 7.14(1H,s), 7.18(1H,s), 7.28-7.34(1H,m), 7.79-7.82(2H,m), 7.94-7.98(2H,m)

Pavyzdys 248

N-(3-fluor-4-metilfenil)ftalimido sintezė

3-fluor-4-metilanilino (12,5 g), ftalio anhidrido (17,8 g), trietilamino (27,9 ml) mišinys ir chloroformas (100 ml) buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 6 dienas ir koncentruojama sumažintame slėgyje. Liekana buvo ištirpinta etilo acetate ir išplauta 2N HCl ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu; tada organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Toliau į gautą liekaną buvo pridėta chloroformo ir netirpi medžiaga buvo nufiltruota, o filtratas buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chloroformas: metanolis = 98:2), ir gauta 18,7 g norimo junginio (išeiga 73%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.33(3H,s), 7.14(1H,s), 7.18(1H,s), 7.28-7.34(1H,m), 7.79-7.82(2H,m), 7.94-7.98(2H,m)

Pavyzdys 249

N-(4-brommetil-3-fluorfenil)ftalimido sintezė

Junginio (1,0 g) gauto Pavyzdyje 248, N-bromsukcinimido (698 mg), α,α' -azobis(izobutironitrilo) (katalitinis kiekis) ir anglies tetrachlorido (20 ml) mišinys buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 16 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas: etilo acetatas = 8:2); gauta 605 mg norimo junginio (išeiga 46%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 4.55(2H,s), 7.28-7.33(2H,m), 7.50-7.56(1H,m), 7.80-7.84(2H,m), 7.96-7.99(2H,m)

Pavyzdys 250

N-(4-cianometil-3-fluorfenil)ftalimido sintezė

Į natrio cianido (99 mg) tirpalą dimetilsulfoksido (5 ml), 60°C temperatūroje buvo sulašintas junginio (605 mg), gauto Pavyzdyje 249, tirpalas dimetilsulfoksido (10 ml) ir maišoma 60°C temperatūroje 40 minučių. Reakcijos mišinys buvo praskiestas vandeniu ir ekstrahuojamas etilo acetatu-dietilo eteriu (1:1); po to organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas: etilo acetatas = 6:4), ir gauta 164 mg norimo junginio (išeiga, 32%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.83(2H,s), 7.33-7.41(2H,m), 7.57-7.63(1H,m), 7.81-7.84(2H,m), 7.96-8.00(2H,m)

Pavyzdys 251

4-cianometil-3-fluoranilino sintezė

Į junginio (164 mg), gauto Pavyzdyje 250, tirpalą metanolyje (5 ml), buvo pridėta hidrazino monohidrato (0,057 ml) ir kaitinama su grįžtamu šaldytuvu 3 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas: etilo acetatas = 6:4); gauta 67 mg norimo junginio (išeiga 76%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.62(2H,s), 3.84(2H,pl.s), 6.37-6.47(2H,m), 7.09-7.16(1H,m)

Pavyzdys 252

4-(2-aminoetil)-3-fluoranilino sintezė

Į aliuminio ličio hidrido (76 mg) suspensiją dietilo eteryje (5 ml) buvo pridėta konc. sieros rūgšties (0,053 ml), šaldant ledu ir maišoma kambario temperatūroje 1 h. Tuomet junginio (100 mg), gauto Pavyzdyje 251, tirpalas dietilo eteryje buvo sulašintas kambario temperatūroje ir kaitinama su grįžtamu šaldytuvu 18 h. Į reakcijos mišinį, šaldant ledu, buvo pridėta vandens (1 ml) ir 2N vandeninio natrio hidroksido tirpalo (10 ml), ir mišinys buvo ekstrahuojamas dietilo eteriu;

organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje; gauta 110 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.65(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.88(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.70(2H, pl.s), 6.34-6.42(2H, m), 6.91-6.98(1H, m)

Pavyzdys 253

N-(2-(4-amino-2-fluorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į junginio (110 mg), gauto Pavyzdyje 252, tirpalą metileno chloride (10 ml), šaldant ledu buvo pridėta di-t-butilo dikarbonato (113 mg) ir maišoma 1 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas: etilo acetatas = 6:4); gauta 51 mg norimo junginio (išeiga 39%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.43(9H, s), 2.70(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.22-3.38(2H, m), 3.70(2H, pl.s), 4.58(1H, pl.s), 6.34-6.40(2H, m), 6.90-6.96(1H, m)

Pavyzdys 254

N-(2-(2-fluor-4-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 253, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 120 davė 172 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(9H, s), 2.84(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.20-3.44(2H, m), 4.63(1H, pl.s), 6.19(2H, pl.s), 6.95-6.99(2H, m), 7.20-7.35(1H, m), 8.10(1H, pl.s)

Pavyzdys 255

N-(2-(4-(S-etlizotioureido)- α -fluorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 254, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 95 davė 151 mg norimo junginio (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43(9H, s), 2.78(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.92-3.15(2H, m), 3.28-3.40(2H, m), 4.58(1H, pl.s), 6.60-6.70(2H, m), 7.07-7.13(1H, m)

Pavyzdys 256

N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-2-fluorfenil)etilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 255, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 141 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.41(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.09(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.23(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.29(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.19-7.24(2H, m), 7.45-7.52(1H, m)

Pavyzdys 257

N-(2-(4-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-fluorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 253, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 233 davė 167 mg norimo junginio (išeiga 76%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.19(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43(9H, s), 1.48(9H, s), 2.70-2.86(2H, m), 3.22-3.48(4H, m), 5.94(1H, pl.s), 6.50-7.22(3H, m), 8.02(1H, s)

Pavyzdys 258

N-(2-(4-(N'-etilguanidino)-2-fluorfenil)etilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 257, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 75 mg norimo junginio (išeiga 67%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.23(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.07(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.27-3.36(4H, m), 7.11-7.45(3H, m)

Pavyzdys 259

N-(2-(2-fluor-4-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 253, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 6 davė 65 mg norimo junginio (išeiga 48%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.42(9H,s), 2.87(3H, t, $J = 6.6\text{Hz}$), 3.30-3.46(2H,m), 4.69(1H,pl.s), 7.00-7.40(1H,m), 9.84(1H,s)

Pavyzdys 260

N-(2-(2-fluor-4-(N'-nitroguanidino)fenil)etilamino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 259, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 5 davė 28 mg norimo junginio (išeiga 57%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 3.07(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.30(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.15-7.45(3H,m)

Pavyzdys 261

2-fluor-5-nitrobenzilo alkoholio sintezė

Naudojant 2-fluor-5-nitrobenzoinę rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 132 davė norimą junginį (išeiga 95%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.10(1H, t, $J = 5.9\text{Hz}$), 4.86(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 7.16-7.24(1H,m), 8.15-8.25(1H,m), 8.40-8.47(1H,m)

Pavyzdys 262

2-fluor-5-nitrobenzilo bromido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 261, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 55 davė norimą junginį (išeiga 98%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 4.53(2H,s), 7.27-7.30(1H,m), 8.18-8.27(1H,m), 8.40-8.47(1H,m)

MS(m/z) 234(M^+)

Pavyzdys 263

N-(2-fluor-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 262, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 127 davė norimą junginį (išeiga 99%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.50(18H,s), 4.91(2H,s), 7.15-7.22(1H,m), 8.12-8.21(2H,m)

Pavyzdys 264

N-(2-dimetilamino-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Junginio (1,0 g), gauto Pavyzdyje 263, dimetilamino hidrochlorido (485 mg), trietilamino (0,8 ml) ir dimetilformamido (10 ml) mišinys buvo kaitinamas 80 °C 5,5 h. Reakcijos mišinys buvo distiliuojamas sumažintame slėgyje ir į liekaną pridėta 2N HCl ir vandens; išekstrahavus etilo acetatu, organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu magnio sulfatu ir koncentruojamas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas: etilo acetatas = 3:1), ir gauta 1,1 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.39(18H,s), 2.78(6H,s), 4.78(2H,s), 6.97 (1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.95-8.02(2H,m)

Pavyzdys 265

N-(5-amino-2-dimetilaminofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 264, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 2 davė norimą junginį (išeiga 99%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.42(18H,s), 2.58(6H,s), 3.48(2H,pl.s), 4.85(2H,s), 6.43-6.54(2H,m), 6.94(1H, d $J=8.3\text{Hz}$)

MS(m/z) 365($M^+ + 1$)

Pavyzdys 266

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-dimetilaminofenilmetil)imindikarboksi-rūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 265, kaip pradinę medžiagą, ta pati metodika kaip Pavyzdyje 233 davė norimą junginį (išeiga 73%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.08-1.12(3H,m), 1.43(18H,s), 1.53(9H,s), 2.68(6H,s), 3.10-3.48(2H,m), 4.85(2H,s), 6.84-7.12(3H,m)

MS(m/z) 535 (M^+)

Pavyzdys 267

N-(2-dimetilamino-5-(N'-etilguanidino)-fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 266, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 67%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.24(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.24(6H,s), 3.35(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.41(2H,s), 7.49-7.58(2H,m), 7.82(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

MS(m/z) 235 (M^+)

Pavyzdys 268

N-(2-dimetilamino-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 265, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį, (išeiga 91%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(18H,s), 2.68(6H,s), 4.84(2H,s), 6.22(2H,pl.s), 6.92-7.00(1H,m), 7.04-7.16(2H,m), 8.25(1H,pl.s)

MS(m/z) 424(M^+)

Pavyzdys 269

N-(2-dimetilamino-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 268 kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 92%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.42(18H,s), 2.63(6H,s), 2.83-3.13(2H,m), 4.87(2H,s), 6.69-7.06(3H,m)

MS(m/z) 452(M^+)

Pavyzdys 270

N-(2-dimetilamino-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 269, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 67%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.43(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.27(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.33(6H,s), 4.48(2H,s), 7.66(1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 7.72(1H, dd, $J = 8.6, 2.3\text{Hz}$), 7.97(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 252 M^+)

Pavyzdys 271

N-(2-metoksi-5-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Junginio (130 mg), gauto Pavyzdyje 119, trietilamino (0,09 ml), S-metil-N-nitroizotiokarbamido (84 mg), acetonitrilo (3 ml) ir metanolio (1 ml) mišinys buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 20 h. Reakcijos mišinys buvo distiliuojamas sumažintame slėgyje ir liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chloroformas: etilo acetatas = 1:1); gauta 57,2 mg norimo junginio (išeiga 33%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.43(9H,s), 3.87(3H,s), 4.28(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 5.20(1H,pl.s), 6.91(1H, d, $J = 9.3\text{Hz}$), 7.19-7.28(2H,m), 9.28(1H,pl.s)

Pavyzdys 272

N-(2-metoksi-5-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 271, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 41 mg norimo junginio (išeiga 90%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 3.95(3H,s), 4.20(2H,s), 7.18(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.34(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.41(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 273

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-metoksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 119, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 61%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.00-1.20(3H,m), 1.44(9H,s), 1.53(9H,s), 3.30-3.50(2H,m), 3.85(3H,s), 4.28(2H,pl.s), 5.00(1H,pl.s), 6.80-7.20(3H,m)

Pavyzdys 274

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-metoksifenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 273, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 95%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.21(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.29(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.93(3H,s), 4.17(2H,s), 7.16(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.28(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.38(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 222(M^+)

Pavyzdys 275

N-(2-metoksi-5-(N'-metilguanidino)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Junginys, gautas Pavyzdyje 121, buvo ištirpintas etilo acetate ir tirpalas buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu, išdžiovintas bevandeniu magnio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gautos liekanos (150 mg), metilamino hidroklorido (33 mg), trietilamino (0,13 ml) ir dimetilformamido (6 ml) mišinys buvo maišomas 80 °C temperatūroje 5 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chloroformas: metanolis = 6:1); gauta 106,1 mg norimo junginio (išeiga 78%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.40(9H,s), 2.96(3H, d, $J = 3.9\text{Hz}$), 3.83(3H,s), 4.20(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 5.50(1H,pl.s), 6.85(1H, d, $J = 9.3\text{Hz}$), 7.00-7.20(2H,m), 9.54(1H,pl.s)

MS (m/z) 308(M^+)

Pavyzdys 276

N-(2-metoksi-5-(N'-metilguanidino)fenilmetil)amino dihidroklorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 275, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 55%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 2.88(3H,s), 3.93(3H,s), 4.17(2H,s), 7.16(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.28(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.38(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 208(M^+)

Pavyzdys 277

N-(3-(t-butoksikarbonilaminometil)-4-metoksifenil)amidinosulfonrūgšties sintezė

Į junginio (327 mg), gauto Pavyzdyje 120, natrio molibdato dihidrato (25 mg), metanolio (10 ml) ir vandens (10 ml) mišinį 0 °C temperatūroje buvo sulašintas vandeninis vandenilio peroksidas (0,3 ml). Reakcijos mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 1,5 h, metanolis buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta suspensija buvo surinkta filtruojant, perplauta

vandeniui ir išdžiovinta sumažintame slėgyje; gauta 335 mg norimo junginio (išeiga 93%).

^1H -BMR(DMSO- d_2)

δ : 1.40(9H,s), 3.83(3H,s), 4.12(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 7.03-7.19(3H,m), 8.98(1H,pl.s), 9.50(1H,pl.s), 11.30(1H,pl.s)

Pavyzdys 278

N-(2-metoksi-5-(N'-n-propilguanidino)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į junginio (160 mg), gauto Pavyzdyje 277, tirpalą acetonitrile (5 ml), buvo sulašintas n-propilaminas (0,05 ml) ir maišoma kambario temperatūroje 1,5 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir į gautą liekaną buvo pridėta 2N vandeninio natrio hidroksido tirpalo ir mišinys buvo ekstrahuojamas etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas vandeniu ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu magnio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta įprastos chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas: etilo acetatas = 1:2), ir gauta 160 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 0.93(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.42(9H,s), 1.49-1.59(2H,m), 3.15(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.80(3H,s), 4.22(2H,pl.s), 4.92(1H,pl.s), 6.75-6.86(3H,m)

MS(m/z) 336(M^+)

Pavyzdys 279

N-(2-metoksi-5-(N'-n-propilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 278, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 71%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 0.93(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.55-1.68(2H,m), 3.22(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.93(3H,s), 4.17(2H,s), 7.16(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.28(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.38(1H, dd, $J = 8.6, 2.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 236(M⁺)

Pavyzdys 280

N-(2-dimetilamino-5-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 265, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 6 metodika davė norimą junginį (išeiga 52%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ: 1.43(18H,s), 2.71(6H,s), 4.86(2H,s), 7.02-7.16(3H,m), 9.82(1H,pl.s)

Pavyzdys 281

N-(2-dimetilamino-5-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 280, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 83%).

¹H-BMR(D₂O)

δ: 3.13(6H,s), 4.38(2H,s), 7.51-7.55(2H,m), 7.73(1H, dd, J = 7.9, 1.3Hz)

Pavyzdys 282

N-(2-(N-etil-N-metilamino)-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 263, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant etilmetilaminą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 264 metodika davė norimą junginį (išeiga 42%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ: 1.18(3H, t, J = 7.2Hz), 1.45(18H,s), 2.81(3H,s), 3.05(2H, q, J = 7.2Hz), 4.82(2H,s), 7.06(1H, d, J = 8.2Hz), 8.04-8.15(2H,m)

Pavyzdys 283

N-(5-amino-2-(N-etil-N-metilamino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 282, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 58%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.04(3H, t, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.42(18H,s), 2.56(3H,s), 2.79(2H, kv, $J = 7.0\text{Hz}$), 3.55(2H,pl.s), 4.84(2H,s), 6.43-6.56(3H,m)

MS(m/z) 379(M^+)

Pavyzdys 284

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-(N-etil-N-metilamino)fenilmetil)-imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 283, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 77%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.09(3H, t, $J = 7.2\text{Hz}$), 1.29-2.66(21H,m), 2.65(3H,s), 2.86(2H, kv, $J = 7.2\text{Hz}$), 3.30-3.50(2H,m), 4.84(2H,s), 6.80-7.11(3H,m)

MS(m/z) 549(M^+)

Pavyzdys 285

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-(N-etil-N-metilamino)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 284, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 83%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.15-1.26(6H,m), 3.21(3H,s), 3.26-3.38(2H,m), 3.54-3.65(2H,m) 4.39(2H,s), 7.35-7.57(2H,m), 7.75(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 286

N-(2-(N-etil-N-metilamino)-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 283, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 77%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.14(3H, t, $J = 7.1\text{Hz}$), 1.45(18H,s), 2.66(3H,s), 2.89(2H, kv, $J = 7.1\text{Hz}$), 4.83(2H,s), 6.15(2H,pl.s), 6.94-7.14(3H,m), 8.00(1H,pl.s)

MS(m/z) 439($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 287

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-(N-etil-N-metilamino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 286, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 66%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.04(3H, t, $J = 7.2\text{Hz}$), 1.31-1.45(21H,m), 2.61(3H,s), 2.83(2H, kv, $J = 7.2\text{Hz}$), 3.00-3.20(2H,m), 4.47(1H,pl.s), 4.86(2H,s), 6.60-6.85(2H,m), 7.05(1H, d, $J = 8.2\text{Hz}$)

MS(m/z) 466(M^+)

Pavyzdys 288

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-(N-etil-N-metilamino)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 287, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 95%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.24(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.27(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.37(3H,s), 3.72(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.51(2H,s), 7.69(1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 7.74(1H, dd, $J = 8.6, 2.6\text{Hz}$), 7.94(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$).

MS(m/z) 266(M^+)

Pavyzdys 289

N-(2-(4-(N'-t-butoksikarbonil-S-metilzotioureido)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į junginio (280 mg), gauto Pavyzdyje 51, natrio bikarbonato (87 mg) ir metileno chlorido (5 ml) mišinį buvo pridėta di-t-butilo dikarbonato (227 mg) ir maišoma kambario temperatūroje 15 h; po to buvo pridėta metileno chlorido ir vandens. Organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu magnio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas: etilo acetatas = 3:1), ir gauta 303 mg norimo junginio (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.26-1.56(18H,m), 2.40(3H,s), 2.77-2.80(2H,m), 3.35-3.38(2H,m), 4.69(1H,pl.s), 7.20(4H,s), 11.28(1H,pl.s)

Pavyzdys 290

N-(2-(4-(N'-t-butoksikarbonil-N''metoksiguanidino)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į junginio (190 mg), gauto Pavyzdyje 289, trietilamino (0,14 ml) O-metilhidroksilamino hidroklorido (84 mg) ir acetonitrilo (5 ml) mišinį, buvo pridėtas sidabro nitrato (90 mg) tirpalas acenitrile (2 ml) ir maišoma 0 °C temperatūroje 15 min. Reakcijos mišinys buvo nufiltruotas per celitą ir filtratas buvo sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chloroformas: etilo acetatas = 3:1), ir gauta 75 mg norimo junginio (išeiga 38%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.43(9H,s), 1.51(9H,s), 2.72(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.32-3.35(2H,m), 3.80(3H,s), 4.53(1H,pl.s), 7.08(2H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.40(2H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.85(1H,pl.s), 9.88(1H,pl.s)

MS(m/z) 408 (M^+)

Pavyzdys 291

N-(2-(4-(N'-metoksiguanidino)fenil)etil)amino dihidroklorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 290, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 3.04(2H, t, $J = 7.2\text{Hz}$), 3.29(2H, t, $J = 7.2\text{Hz}$), 3.81(3H,s), 7.30(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.42(2H, d $J = 8.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 208(M^+)

Pavyzdys 292

(2,6-dimetoksi-3-nitrofenil)metanolio sintezė

Naudojant 2,6-dimetoksi-3-nitrobenzoinę rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 132 metodika davė norimą junginį (išeiga 39%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.98(6H,s), 4.79(2H,s), 6.75(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$), 7.99(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$)

Pavyzdys 293

2,6-dimetoksi-3-nitrobenzilbromido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 292, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 55 metodika davė norimą junginį (išeiga 98%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 4.00(3H,s), 4.02(3H,s), 4.62(2H,s), 6.74(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$), 8.02(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$)

MS(m/z) 276 (M^+)

Pavyzdys 294

N-(2,6-dimetoksi-3-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 293, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 127 metodika davė norimą junginį (išeiga 71%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44-1.48(18H,m), 3.86(3H,s), 3.88(3H,s), 4.94(2H,s), 6.68(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$), 7.93(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$)

Pavyzdys 295

N-(3-amino-2,6-dimetoksifenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 294, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 45%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.42(18H,m), 3.50(2H,pl.s), 3.70(6H,s), 4.91(2H,s), 6.56(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 6.63(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

MS(m/z) 382(M^+)

Pavyzdys 296

N-(2,6-dimetoksi-3-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 295, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 46%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(18H,m), 3.79(3H,pl.s), 3.81(3H,s), 4.89(2H,s), 6.11(2H,pl.s), 6.66(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.12(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.63(1H,pl.s)

MS(m/z) 441(M^+)

Pavyzdys 297

N-(2,6-dimetoksi-3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 296, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 71%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.35-1.51(21H,m), 3.00-3.12(2H,m), 3.70(3H,s), 3.76(3H,s), 4.58(1H,pl.s), 4.91(2H,s), 6.58(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 6.75-6.78(1H,m)

MS(m/z) 469(M^+)

Pavyzdys 298

N-(2,6-dimetoksi-3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 297, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.34(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.36(3H,s), 3.66(3H,s), 4.28(2H,s), 7.01(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.42(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$)

MS(m/z) 269(M^+)

Pavyzdys 299

N-(1-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 2, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.11-1.60(27H,m), 3.30-3.40(2H,m), 5.00(2H,s), 7.00-7.34(4H,m)

MS(m/z) 420(M^+)

Pavyzdys 300

N-(1-(3-(N'-etilguanidino)fenil)-1-metiletil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 299, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.24(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.77(6H,s), 3.33(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.36-7.68(4H,m)

MS(m/z) 220(M^+)

Pavyzdys 301

N-(1-(3-di-(t-butoksikarbonil)aminometil)fenil)amidinsulfonrūgšties sintezė

Naudojant N-(3-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterį kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 277 metodika davė norimą junginį (išeiga 98%).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.42(18H,s), 4.71(2H,s), 7.15-7.24(3H,m), 7.43-7.49(1H,m), 9.61(1H,pl.s), 11.50(1H,pl.s)

Pavyzdys 302

N-(3-(N',N'-dimetilguanidino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 301, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant dimetilamino hidrochloridą ir trietilaminą kaip reagentus, ta pati Pavyzdžio 278 metodika davė norimą junginį (išeiga 50%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(18H,s), 2.98(6H,s), 4.73(2H,s), 6.75-6.87(3H,m), 7.16-7.19(1H,m)

MS(m/z) 392(M^+)

Pavyzdys 303

N-(3-(N',N'-dimetilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 302, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 96%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 3.14(6H,s), 4.19(2H,s), 7.31-7.57(4H,m)

MS(m/z) 192(M^+)

Pavyzdys 304

N-(3-(N'-etil-N'-metilguanidino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 301, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant etilmetilaminą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 278 metodika davė norimą junginį (išeiga 27%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.17(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.45(18H,s), 2.95(3H,s), 3.38(H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.73(2H,s), 6.75-7.19(4H,m)

MS(m/z) 406(M^+)

Pavyzdys 305

N-(3-(N'-etil-N'-metilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 304, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.28(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.12(3H,s), 3.53(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.23(2H,s), 7.30-7.70(4H,m)

MS(m/z) 206(M^+)

Pavyzdys 306

N-(3-(N'-(2-propinil)guanidino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 301, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant propargilaminą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 278 metodika davė norimą junginį (išeiga 55%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(18H,s), 2.26(1H,s), 4.04(2H,s), 4.73(2H,s), 6.78-6.90(3H,m), 7.21(1H, dd, $J = 7.6, 7.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 402(M^+)

Pavyzdys 307

N-(3-(N'-(2-propinil)guanidin)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 306, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 2.81(1H, t, $J = 2.6\text{Hz}$), 4.15(2H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 4.24(2H,s), 7.28-7.41(2H,m), 7.47(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.58(1H, dd, $J = 7.9, 7.9\text{Hz}$)

MS(m/z) 202(M^+)

Pavyzdys 308

N-(2-nitrofeniletil)ftalimido sintezė

Naudojant 2-nitrofeniletilo alkoholį kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 179 metodika davė norimą junginį (išeiga 97%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.31(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 4.10(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 7.28-7.50(3H,m), 7.68-7.74(2H,m), 7.77-7.84(2H,m), 7.96-8.20(1H,m)

Pavyzdys 309

N-(2-nitrofeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį (2,18 g), gautą Pavyzdyje 308, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 180 metodika davė 2-nitrofeniletilaminą. Dvisluoksnis mišinys, susidedantis iš gauto amino junginio, di-t-butilo dikarbonato (1,77 g), metileno chlorido (120 ml) ir 2N vandeninio natrio hidroksido tirpalo (30 ml) buvo maišomas kambario temperatūroje 14 h. Organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas: etilo acetatas = 3:1), ir gauta 1,95 g norimo junginio (išeiga 99%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.42(9H,s), 3.09(2H, t, $J = 6.6\text{Hz}$), 3.46(2H, dt, $J = 6.6, 6.6\text{Hz}$), 4.70(1H,pl.s), 7.34-7.43(2H,m), 7.50-7.59(1H,m), 7.91-7.97(1H,m)

MS(m/z) 266(M^+)

Pavyzdys 310

N-(2-aminfeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 309, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(9H,s), 2.70(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.28(2H, dt, $J = 6.9, 6.9\text{Hz}$), 3.93(2H,pl.s), 4.87(1H,pl.s), 6.64-6.74(2H,m), 6.69-7.09(2H,m)

MS(m/z) 236(M^+)

Pavyzdys 311

N-(2-tioureidofeniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 310, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 98%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.35(9H,s), 2.80(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.32(2H, dt, $J = 6.9, 6.9\text{Hz}$), 4.80(1H,pl.s), 6.28(2H,pl.s), 7.20-7.28(4H,m)

MS(m/z) 295(M^+)

Pavyzdys 312

N-(2-(S-etilizotioureido)feniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 311, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 81%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.33-1.40(3H,m), 1.39(9H,s), 2.69(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.00-3.20(2H,m), 3.22(2H, dt, $J = 6.3, 6.3\text{Hz}$), 4.65(2H,pl.s), 5.27(1H,pl.s), 6.80-6.88(1H,m), 6.69-7.05(1H,m), 7.12-7.24(2H,m)

MS(m/z) 323(M^+)

Pavyzdys 313

N-(2-(S-etilizotioureido)feniletil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 312, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 81%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.35-1.50(3H,m), 2.99(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.20-3.33(4H,m), 7.36-7.42(1H,m), 7.44-7.60(3H,m)

Pavyzdys 314

N-(amin-2-fluorfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 263, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 87%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(18H,s), 3.50(2H,pl.s), 4.78(2H,s), 6.47-6.54(2H,m), 6.77-6.85(1H,m)

Pavyzdys 315

N-(2-fluor-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 314, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 99%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.48(18H,s), 4.84(2H,s), 6.11(2H,pl.s), 7.09-7.14(3H,m), 8.06(1H,pl.s)

Pavyzdys 316

N-(5-(S-etilzotioureido)-2-fluorfenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 315, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 53%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.33-1.39(3H,m), 1.45(9H,s), 3.00-3.17(2H,m), 4.32(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.49(1H,pl.s), 4.85(1H,pl.s), 6.71-7.01(4H,m)

MS(m/z) 327(M^+)

Pavyzdys 317

N-(5-(S-ėtilizotioureido)-2-fluorfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 316, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 83%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.41(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.20-3.28(2H,m), 4.29(2H,s), 7.39-7.53(3H,m)

MS(m/z) 227(M^+)

Pavyzdys 318**N-(2-hidroksi-5-nitrofenilmetil)ftalimido sintezė**

Į junginio (937 mg), gauto Pavyzdyje 117, tirpalą bevandeniniame metileno chloride (30 ml), $-78\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūroje azoto atmosferoje buvo sulašintas boro tribromido metileno chloride (1.0M, 9 ml) tirpalas ir mišinys buvo maišomas $-78\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūroje 1 h, tada maišomas kambario temperatūroje 21 h. Į reakcijos mišinį, kuris buvo ekstrahuotas chloroformu, buvo pridėta vandens. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 1:1), ir gauta 743 mg norimo junginio (išeiga 83%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 4.84(2H,s), 6.99(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$), 7.85-7.92(4H,m), 7.95(1H, dd, $J = 9.2, 2.6\text{Hz}$), 8.06(1H, dd, $J = 9.2, 2.6\text{Hz}$), 11.4(1H,s)

MS(m/z) 298(M^+)

Pavyzdys 319**N-(2-etoksi-5-nitrofenilmetil)ftalimido sintezė**

Į natrio hidrido (kiekis 60%; 36 mg) ir bevandenio dimetilformamido (5 ml) mišinį, $0\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūroje azoto atmosferoje buvo sulašintas junginio (224 mg), gauto Pavyzdyje 318, tirpalas bevandeniame dimetilformamide (3 ml), o po to etilo jodidas (0,072 ml), ir reakcijos mišinys maišomas kambario temperatūroje 24 h. Į reakcijos mišinį, kuris buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje, buvo pridėta vandens; po to, į gautą liekaną buvo pridėta etilo acetato ir vandens. Organinis

sluoksnius buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 1 : 1), ir gauta 213 mg norimo junginio (išeiga 87%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.47(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.17(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.93(2H, s), 6.90(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$), 7.74-7.91(4H, m), 8.05(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 8.17(1H, dd, $J = 9.2, 2.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 326(M^+)

Pavyzdys 320

N-(2-etoksi-5-nitrofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 319, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 309 metodika davė norimą junginį (išeiga 95%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(9H, s), 1.49(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.17(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.36(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 4.98(1H, pl.s), 6.86-6.91(1H, m), 8.14-8.17(2H, m)

Pavyzdys 321

N-(5-amino-2-etoksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 320, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 75%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.38(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.44(9H, s), 3.41(2H, pl.s), 3.97(2H, kv, $J = 6.9\text{Hz}$), 4.23(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 5.00(1H, pl.s), 6.55(1H, dd, $J = 8.6, 30.0\text{Hz}$), 6.66-6.69(2H, m)

Pavyzdys 322

N-(2-etoksi-5-tioureidofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 321, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.44(9H, s), 4.07(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.28(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 5.03(1H, pl.s), 6.06(2H, pl.s), 6.85(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.07-7.16(2H, m), 7.85(1H, pl.s)

MS(m/z) 325(M^+)

Pavyzdys 323

N-(2-etoksi-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 322, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 27 metodika davė norimą junginį (išeiga 90%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.38(6H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 1.45(9H, s), 3.22(2H, kv, $J = 7.6\text{Hz}$), 4.07(2H, kv, $J = 7.6\text{Hz}$), 4.28-4.29(2H, m), 5.02(1H, pl.s), 6.84(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.06-7.10(2H, m)

MS(m/z) 353(M^+)

Pavyzdys 324

N-(2-etoksi-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 323, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.41(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.43(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.15-3.30(2H, m), 4.16-4.31(4H, m), 7.20(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.34(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.42(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 253(M^+)

Pavyzdys 325

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-etoksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 321, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 90%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.06(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.40-1.47(3H,m), 1.45(9H,s), 1.53(9H,s), 3.33-3.43(2H,m), 4.06(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.16(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 4.97(1H,pl.s), 6.83(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.04-7.12(2H,m)

Pavyzdys 326

N-(2-etoksi-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 325, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį, (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.21(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.29(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.17-4.28(4H,m), 7.16(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.29(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.36(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 236(M^+)

Pavyzdys 327

N-(2-etoksi-5-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 321, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 6 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(9H,s), 1.44-1.48(3H,m), 4.05-4.11(2H,m), 4.30(2H, d, $J = 3.0\text{Hz}$), 5.08(1H,pl.s), 6.88-6.93(1H,m), 7.16-7.27(2H,m), 9.63(1H,pl.s)

MS(m/z) 353(M^+)

Pavyzdys 328

N-(2-etoksi-5-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 327, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 95%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.43(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 4.19-4.29(4H,m), 7.17(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.34(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.39(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 329

N-(5-amin-2-metoksifenilmetil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 117, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 91%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.36(2H,pl.s), 3.79(3H,s), 4.85(2H,s), 6.52-6.59(2H,m), 6.70(1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 7.68-7.76(2H,m), 7.82-7.90(2H,m)

Pavyzdys 330

N-(2-metoksi-5-(N'-trifluoracetoksiamino)fenilmetil)ftalimido sintezė

Į junginio (150 mg), gauto Pavyzdyje 329, ir piridino (0,13 ml) tirpalą bevandeniam metileno chloride (5 ml), kambario temperatūroje buvo sulašintas trifluoracto anhidridas (0,165 ml) ir maišoma kambario temperatūroje 1 h. Į reakcijos mišinį, kuris buvo ekstrahuotas metileno chloridu, buvo pridėta vandens. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo perplauta chloroformu, ir gauta 176 mg norimo junginio (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.86(3H,s), 4.89(2H,s), 6.87(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.17(1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 7.66(1H, dd, $J = 8.9, 2.3\text{Hz}$), 7.71-7.74(2H,m), 7.83-7.87(2H,m)

MS(m/z) 378(M^+)

Pavyzdys 331

N-(2-hidroksi-5-(N'-trifluoracetoksiamino)fenilmetil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 330, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 318 metodika davė norimą junginį (išeiga 93%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 4.71(2H,s), 6.84(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.16(1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 7.52(1H, dd, $J = 8.9, 2.3\text{Hz}$), 7.86-7.97(4H,m), 9.88(1H,s), 10.88(1H,s)
MS(m/z) 364(M^+)

Pavyzdys 332

N-(2-benziloksi-5-(N'-trifluoracetoksiamino)fenilmetil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 331, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant kalio karbonatą ir benzilo bromidą kaip bazę ir reagentą atitinkamai, ta pati Pavyzdžio 319 metodika davė norimą junginį (išeiga 53%).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 4.80(2H,s), 5.19(2H,s), 7.00-7.18(2H,m), 7.27-7.52(5H,m), 7.68(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$), 7.85-7.98(4H,m), 10.99(1H,pl.s),
MS(m/z) 454(M^+)

Pavyzdys 333

N-(5-amino-2-benziloksifenilmetil)amino sintezė

Naudojant junginį (684 mg), gautą Pavyzdyje 332, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 180 metodika davė N-(3-aminometil-4-benziloksifenil)-2,2,2-trifluoracetamidą. Į gauto amino tirpalą 6% vandeniniame metanolyje (10,6 ml) buvo pridėtas kalio karbonatas (265 mg) ir kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 2 h. Reakcijos mišinys buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje ir į gautą liekaną pridėta etilo acetato ir vandens. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlórido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir nudistiliuotas sumažintame slėgyje, tokiu būdu gaunant 339 mg norimo junginio (išeiga 98%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.79(2H,s), 5.02(2H,s), 6.54(1H, dd, $J = 8.6, 3.0\text{Hz}$), 6.65(1H, d, $J = 3.0\text{Hz}$), 6.76(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.30-7.43(5H,m)
MS(m/z) 228(M^+)

Pavyzdys 334

N-(5-amino-2-benziloksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 333, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 253 metodika davė norimą junginį (išeiga 78%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(9H,s), 4.26(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 4.98(1H,pl.s), 5.01(2H,s), 6.55(1H, dd, $J = 8.3, 2.6\text{Hz}$), 6.67(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 6.76(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.31-7.40(5H,m)

MS(m/z) 328(M^+)

Pavyzdys 335

N-(2-benziloksi-5-tioureidofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 334, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 81%).

^1H -BMR(DMSO-d_6)

δ : 1.40(9H,s), 4.17(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 5.13(2H,s), 7.00(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.07(1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 7.11-7.22(2H,m), 7.26-7.50(4H,m), 9.51(1H,pl.s)

Pavyzdys 336

N-(2-benziloksi-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 335, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 93%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.36(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43(9H,s), 3.00-3.07(2H,m), 4.32(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.50(1H,pl.s), 4.97(1H,pl.s), 5.07(2H,s), 6.72-6.90(3H,m), 7.32-7.42(5H,m)

MS(m/z) 415(M^+)

Pavyzdys 337

N-(2-benziloksi-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 336, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 94%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.23(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.24(2H,s), 5.34(2H,s), 7.24-7.60(8H,m)

Pavyzdys 338

N-(2-benziloksi-5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 334, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 70%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.07(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.44(9H,s), 1.53(9H,s), 3.36-3.41(2H,m), 4.33(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.98(1H,pl.s), 5.10(2H,s), 6.92(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.01-7.09(2H,m), 7.30-7.45(5H,m)

Pavyzdys 339

N-(2-benziloksi-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 338, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.21(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.29(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.22(2H,s), 5.32(2H,s), 7.20-7.58(8H,m)

MS(m/z) 298(M^+)

Pavyzdys 340

N-(2-benziloksi-5-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 334, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 6 metodika davė norimą junginį (išeiga 87%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.40(9H,s), 4.19(2H, d, $J = 4.0\text{Hz}$), 5.15(2H,s), 7.02-7.20(4H,m), 7.28-7.51(5H,m), 8.30(1H,s)

Pavyzdys 341

N-(2-benziloksi-5-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 340, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 32%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 4.22(2H,s), 5.31(2H,s), 7.20-7.24(1H,m), 7.32-7.39(2H,m), 7.4.-7.57(5H,m)

Pavyzdys 342

2-metoksi-5-nitrofenilacto rūgšties difenilmetilo esterio sintezė

Naudojant 2-metoksifenilacto rūgštį (5,00 g) kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 188 metodika davė 2-metoksi-5-nitrofenilacto rūgštį. Į gauto nitrojunginio tirpalą metileno chloride (140 ml), kambario temperatūroje buvo dedamas difenildiazometano tirpalas metileno chloride, kol reakcijos mišinys pasidarė purpurinis ir tada acto rūgštis buvo dedama tol, kol išnyko purpurinė reakcijos mišinio spalva. Reakcijos mišinys buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 3 : 1), ir gauta 2,34 g norimo junginio (išeiga 21%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.73(3H,s), 3.77(2H,s), 6.88(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 6.91(1H,s), 7.20-7.39(10H,m), 8.12(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 8.20(1H, dd, $J = 8.6, 2.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 343

2-(2-metoksi-5-nitrofenil)propiono rūgšties difenilmetilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 342, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant metilo jodidą (1 ek.) kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 1a metodika davė norimą junginį (išeiga 46%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.55(3H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.63(3H,s), 4.08(1H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 6.84(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 6.91(1H,s), 7.15-7.38(10H,m), 8.12(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 8.19(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 344

2-(2-metoksi-5-nitrofenil)-2-metilpropiono rūgšties difenilmetilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 343, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 343 metodika davė norimą junginį (išeiga 82%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.60(6H,s), 3.26(3H,s), 6.73(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 6.94(1H,s), 7.12-7.31(10H,m), 8.19(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$), 8.26(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 345

2-(2-metoksi-5-nitrofenil)-2-metilpropiono rūgšties sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 344, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 16 metodika davė norimą junginį (išeiga 88%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.60(6H,s), 3.92(3H,s), 6.95(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$), 8.18-8.23(2H,m)

MS(m/z) 239(M^+)

Pavyzdys 346

N-(1-(2-metoksi-5-nitrofenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 345, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 1c metodika davė norimą junginį (išeiga 40%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.33(9H,pl.s), 1.70(6H,s), 3.95(3H,s), 5.06(1H,pl.s), 6.94(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 8.15(1H, dd, $J = 8.9, 2.6\text{Hz}$), 8.26(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 347

N-(1-(5-amino-2-metoksifenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 346, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 87%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.33(9H,pl.s), 1.65(6H,s), 3.77(3H,s), 5.21(1H,pl.s), 6.54(1H, dd, $J = 8.9, 3.0\text{Hz}$), 6.70-6.74(2H,m)

MS(m/z) 280(M^+)

Pavyzdys 348

N-(1-(2-metoksi-5-tioureidofenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 347, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.35(9H,s), 1.66(6H,s), 3.85(3H,s), 5.08(1H,pl.s), 6.14(2H,pl.s), 6.90(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.07(1H, dd, $J = 8.9, 2.0\text{Hz}$), 7.23(1H, d, $J = 2.0\text{Hz}$), 7.80(1H,pl.s)

MS(m/z) 339(M^+)

Pavyzdys 349

N-(1-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 348, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 27 metodika davė norimą junginį (išeiga 70%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34(9H,s), 1.36(3H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 1.66(6H,s), 3.03(2H, kv, $J = 7.6\text{Hz}$), 3.81(3H,s), 5.16(1H,pl.s), 6.80-6.91(3H,m)

MS(m/z) 367(M^+)

Pavyzdys 350

N-(1-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenil)-1-metiletil) amino sintezė

Naudojant junginį (111mg), gautą Pavyzdyje 349, kaip pradinę medžiagą, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 5 ir gauta liekana buvo išgryninta įprastos

chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : chloroformas = 1 : 3); gauta 24,9 mg norimo junginio (išeiga 42%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34-1.41(3H,m), 1.51(6H,s), 3.01-3.15(2H,m), 3.85(3H,s), 4.50(1H,pl.s), 6.69-6.92(3H,m)

MS(m/z) 267(M^+)

Pavyzdys 351

N,N'-di-(t-butoksikarbonil)-N-(3-nitrofenilmetil) hidrazino sintezė

Į trifenilfosfino (2,06 g) tirpalą tetrahidrofurane (20 ml), šaldant ledu buvo sulašintas di-t-butiloazodikarboksilato (1,80 g) tirpalas tetrahidrofurane (15 ml) ir maišomas 15 min. Į reakcijos mišinį buvo sulašintas m-nitrobenzilo alkoholio (1,0 g) tirpalas tetrahidrofurane (15 ml) ir maišomas kambario temperatūroje 63 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 1:1); gauta 2,25 g norimo junginio (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.47(9H,s), 1.49(9H,s), 4.72(2H,s), 6.30(1H,pl.s), 7.51(1H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.65(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 8.15(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 8.16(1H,s)

Pavyzdys 352

N-(3-aminofenilmetil)-N,N'-di-(t-butoksikarbonil)hidrazino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 351, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 985 mg norimo junginio (išeiga 62%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(9H,s), 1.48(9H,s), 4.56(2H,s), 6.25(1H,pl.s), 6.59(1H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 6.65(1H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 6.81-6.98(2H,m)

Pavyzdys 353

N,N'-di-(t-butoksikarbonil)-N-(3-tioureažidofenilmetil)hidrazino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 352, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 173 mg norimo junginio (išeiga 74%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.35(9H,s), 1.48(9H,s), 4.60(2H,s), 6.44(1H,pl.s), 6.57(2H,pl.s), 7.08-7.21(2H,m), 7.26-7.40(2H,m), 8.27(1H,m)

Pavyzdys 354

N,N'-di-(t-butoksikarbonil)-N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)hidrazino hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 353, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 27 metodika davė 143 mg norimo junginio (išeiga 79%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.41(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.44(9H,s), 1.48(9H,s), 3.31(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.64(2H,s), 6.40(1H,pl.s), 7.23-7.41(4H,m)

Pavyzdys 355

3-(S-etilizotioureido)fenilmetilhidrazino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 354, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 62 mg norimo junginio (išeiga 79%).

^1H -BMR(DMSO-d_6)

δ : 1.34(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.28-3.40(2H,m), 4.08(2H,s), 7.30(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.41(1H,s), 7.42(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.53(1H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 9.26(1H,pl.s), 9.61(1H,pl.s), 11.51(1H,pl.s)

MS(m/z) 224(M^+)

Pavyzdys 356

N,N'-di-(t-butoksikarbonil)-N-(3-(N'-nitroguanidino)fenilmetil)hidrazino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 352, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 6 metodika davė 22 mg norimo junginio (išeiga 18%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.32(9H,s), 1.48(9H,s), 4.62(2H,s), 6.48(1H,pl.s), 7.15-7.25(2H,m), 7.38(1H, t, J = 7.3Hz), 7.49(1H,s), 9.54(1H,pl.s)
MS(m/z) 224(M^+ -200)

Pavyzdys 357

3-(N'-nitroguanidino)fenilmetilhidrazino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 356, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 15 mg norimo junginio (išeiga 74%).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 3.75(2H,s), 7.08-7.40(6H,m), 8.26(2H,pl.s)

MS(m/z) 208(M^+ -16)

Pavyzdys 358

N-(4-nitrofenilpropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant 4-(4-nitrofenil)sviesto rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 1c metodika davė 400 mg norimo junginio (išeiga 30%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(9H,s), 1.48(2H, kvint., J = 7.3Hz), 2.75(2H, t, J = 7.3Hz), 3.10-3.26(2H,m), 4.57(1H,pl.s), 7.34(2H, d, J = 8.8Hz), 8.15(2H, d, J = 8.8Hz)

MS(m/z) 281(M^+ +1)

Pavyzdys 359

N-(4-aminofenilpropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 358, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 170 mg norimo junginio (išeiga 48%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(9H,s), 1.75(2H, kvin., J = 7.3Hz), 2.53(2H, t, J = 7.3Hz), 3.04-3.18(2H,m), 3.53(2H,pl.s), 4.48(1H,pl.s), 6.62(2H, d, J = 8.3Hz), 6.95(2H, d, J = 8.3Hz)

Pavyzdys 360

N-(4-(N'-nitroguanidino)fenilpropil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 359, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 6 metodika davė 42 mg norimo junginio (išeiga 37%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.42(9H,s), 1.82(2H, kvin., $J = 7.3\text{Hz}$), 2.70(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.16(2H, dt, $J = 7.3, 7.3\text{Hz}$), 4.54(1H,pl.s), 7.24(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.31(2H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 9.60(1H,pl.s)

Pavyzdys 361

N-(4-(N'-nitroguanidino)fenilpropil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 360, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 35,5 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR($\text{DMSO}-d_6$)

δ : 1.94(2H, kvin., $J = 7.5\text{Hz}$), 2.67(2H, t, $J = 7.5\text{Hz}$), 2.74-2.86(2H,m), 7.20(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.26(2H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 8.16(1H,pl.s), 9.58(1H,s)

MS(m/z) 237(M^+)

Pavyzdys 362

N-(3-(nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant m-nitrobenzilo bromidą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 127 metodika davė 11,7 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.48(18H,s), 4.86(2H,s), 7.49(1H, dd, $J = 7.9, 7.5\text{Hz}$), 7.65(1H, d, $J = 7.5\text{Hz}$), 8.13(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 8.19(1H,s)

Pavyzdys 363

N-(3-aminofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 362, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 5,45 g norimo junginio (išeiga 41%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(18H,s), 3.60(2H,pl.s), 4.68(2H,s), 6.53-6.58(1H,m), 6.60(1H,s), 6.66(1H, d, J = 7.6Hz), 7.07(1H, dd, J = 7.9, 7.6Hz)

Pavyzdys 364

N-(3-tioureaifenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 263, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 2,1 g norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.47(18H,s), 4.78(2H,s), 6.12(2H,pl.s), 7.10-7.42(4H,m), 7.96(1H,pl.s)

Pavyzdys 365

N-(3-(S-metilzotioureido)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 364, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 4 metodika davė 1,81 g norimo junginio (išeiga 70%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.46(18H,s), 2.46(3H,s), 4.49(1H,pl.s), 4.75(2H,s), 6.76-6.88(2H,m), 6.95(1H, d, J = 7.6Hz), 7.20-7.28(1H,m)

Pavyzdys 366

N-(3-(N'-metilguanidino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Junginio (158 mg), gauto Pavyzdyje 365, metilamino hidroklorido (31 mg), trietilamino (156 mg) ir dimetilformamido (3 ml) mišinys buvo kaitinamas 80 °C temperatūroje 4 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana buvo išgryninta įprastos chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - metileno chloridas : metanolis = 20:1); gauta 60 mg norimo junginio (išeiga 72%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(18H,s), 2.85(3H,s), 4.73(2H,s), 6.81(1H, d, J = 7.9Hz), 6.85(1H,s), 6.89(1H, d, J = 7.6Hz), 7.21(1H, dd, J = 7.9, 7.6Hz)

Pavyzdys 367

N-(3-(N'-metilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 366, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 49 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 2.48(3H, d, $J = 4.3\text{Hz}$), 4.03(2H,s), 7.22(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.44-7.51(1H,m), 7.69-7.86(2H,m), 9.82(1H,pl.s)

MS(m/z) 178(M^+)

Pavyzdys 368

N-(3-(N'-metilguanidino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 365, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant etilamino hidrochloridą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 366 metodika davė 59 mg norimo junginio (išeiga 61%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.19(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.45(18H,s), 3.23(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.73(2H,s), 6.80(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 6.85(1H,s), 6.88(1H, d, $J = 7.5\text{Hz}$), 7.21(1H, dd, $J = 7.9, 7.5\text{Hz}$)

Pavyzdys 369

N-(3-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 368, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 28,6 mg norimo junginio (išeiga 71%).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.16(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.26-3.38(2H,m), 4.03(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 7.21(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.36(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.39(1H,s), 7.48(1H, dd, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.77(1H,pl.s), 7.96-8.02(1H,m), 8.47(2H,pl.s), 9.92(1H,pl.s)

MS(m/z) 192(M^+)

Pavyzdys 370

N-(3-(N'-n-propilguanidino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 365, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant n-propilaminą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 366 metodika davė 15 mg norimo junginio (išciga 64%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 0.96(3H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 1.45(18H,s), 1.54-1.66(2H,m), 3.15(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.73(2H,s), 6.84-6.97(3H,m), 7.21(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 371

N-(3-(N'-n-propilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 370, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 10,7 mg norimo junginio (kiekybinė išciga).

^1H -BMR($\text{DMSO}-d_6$)

δ : 0.92(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.50-1.62(2H,m), 3.20(2H, dt, $J = 6.6, 6.3\text{Hz}$), 4.04(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 7.23(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.34(1H,s), 7.35(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.48(1H, dd, $J = 7.9, 7.6\text{Hz}$), 7.67-7.73(1H,m), 7.90-7.96(1H,m), 9.73(1H,pl.s)

MS(m/z) 206(M^+)

Pavyzdys 372

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)dimetilamino sintezė

Į junginio (43,5 mg), gauto Pavyzdyje 40, tirpalą acetonitrile (5 ml), buvo pridėtas vandenilio chlorido tirpalas 1,4-dioksane (4N, 0,1 ml) ir etilo jodidas (50 mg) ir kaitinama su grįžtamu šaldytuvu 5h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana išgryninta įprastos chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - metilo chloridas : metanolis = 5 : 1); gauta 9,2 mg norimo junginio (išciga 19%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.23(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.14(6H,s), 2.89(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.31(2H,s), 6.16(2H,pl.s), 6.60-6.24(2H,m), 6.84(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.16(1H, dd, $J = 7.6, 7.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 373

N-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenilmetil)dimetilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 38, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 104 mg norimo junginio (išeiga 61%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.05-1.10(3H,m), 1.51(9H,s), 2.25(6H,s), 3.39-3.42(4H,m), 7.16-7.33(4H,m)

MS(m/z) 320(M^+)

Pavyzdys 374

N-(3-(N'-etilguanidino)fenilmetil)dimetilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 373, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 48,2 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.15(3H, t, $J = 6.8\text{Hz}$), 2.70(3H, d, $J = 5.0\text{Hz}$), 3.29(2H, kv, $J = 6.8\text{Hz}$), 4.27(2H, d, $J = 4.9\text{Hz}$), 7.29(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.42-7.56(2H,m), 7.80(1H,pl.s), 8.00-8.08(1H,m), 9.92(1H,s), 10.92(1H,pl.s)

MS(m/z) 220(M^+)

Pavyzdys 375

N-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 44, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 107 mg norimo junginio (išeiga 69%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.06-1.18(3H,m), 1.48(18H,s), 2.83(3H,s), 3.38(2H, kv, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.42(2H,s), 7.06-7.34(4H,m), 10.58(1H,pl.s)

Pavyzdys 376

N-(3-(N'-etilguanidino)fenilmetil)metilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 375, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 57,6 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

 ^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.16(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.55(3H, t, $J = 5.3\text{Hz}$), 3.25-3.35(2H,m), 4.12(2H, t, $J = 5.3\text{Hz}$), 7.25(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.40(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.41(1H,pl.s), 7.49(1H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.75(1H,pl.s), 7.94(1H, t, $J = 5.3\text{Hz}$), 9.22(1H,pl.s), 9.78(1H,pl.s)

MS(m/z) 206(M^+)

Pavyzdys 377

N-(3-nitrofenilmetil)benzilmetilamino sintezė

Į junginio (630 mg), gauto Pavyzdyje 42, ir trietilamino (768 mg) tirpalą acetonitrile (20 ml), kambario temperatūroje buvo sulašintas benzilo bromidas (778 mg). Reakcijos mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 1 h ir, pridėjus vandens, ekstrahuojamas etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 4 : 1), ir gauta 925 mg norimo junginio (išeiga 95%).

 ^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.21(3H,s), 3.57(2H,s), 3.60(2H,s), 7.26-7.40(5H,m), 7.48(1H, dd, $J = 8.3, 7.6\text{Hz}$), 7.70(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 8.10(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 8.24(1H,s)

Pavyzdys 378

N-(3-aminofenilmetil)benzilmetilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 377, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant 5% paladij ant anglies ir etilo acetatą kaip katalizatorių, ir tirpiklį atitinkamai, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 2, ir gauta 487 mg norimo junginio (išeiga 61%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ: 2.18(3H,s), 3.43(2H,s), 3.51(2H,s), 3.64(2H,pl.s), 6.58(1H, d, J = 8.6Hz), 6.73(s,1H), 6.75(1H, d, J = 7.6Hz), 7.10(1H, dd, J = 8.6, 7.6Hz), 7.21-7.39(5H,m)

Pavyzdys 379

N-(3-tioureidofenilmetil)benzilmetilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 378, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 40 metodika davė 153 mg norimo junginio (išeiga 32%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ: 2.19(3H,s), 3.54(4H,s), 6.15(2H,pl.s), 6.60(s,1H), 6.75-6.79(1H,m), 7.10-7.20(1H,m), 7.26-7.36(6H,m), 8.01-8.18(1H,pl.s)

Pavyzdys 380

N-(3-(s-etilizotioureido)fenilmetil)benzilmetilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 379, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 372 metodika davė N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)benzilmetilaminą. Į šį junginį buvo pridėtas vandenilio chlorido 1,4-dioksane (4N, 0,1 ml) tirpalas ir mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje; gauta 9,3 mg norimo junginio (išeiga 6%).

¹H-BMR(DMSO-d₆)

δ: 1.34(3H, t, J = 7.3Hz), 2.54(3H, d, J = 3.6Hz), 3.30-3.40(2H,m), 4.20-4.31(2H,m), 4.38-4.49(2H,m), 7.40-7.50(4H,m), 7.55-7.68(5H,m), 9.43(1H,pl.s), 9.72(1H,pl.s), 11.24(1H,pl.s), 11.66(1H,pl.s)

Pavyzdys 381

N-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenilmetil)benzilmetilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 378, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 96 mg norimo junginio (išeiga 62%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ: 1.01-1.18(3H,m), 1.52(9H,s), 2.18(3H,s), 3.36-3.41(2H,m), 3.49(2H,s), 3.54(2H,s), 4.71(1H,pl.s), 7.08(1H,pl.s), 7.26-7.35(9H,m), 10.70(1H,pl.s)

Pavyzdys 382

N-(3-(N'-etilguanidino)fenilmetil)benzilmetilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 381, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 133 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.16(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.56(3H,s), 3.27-3.33(2H,m), 4.17-4.27(2H,m), 4.36-4.47(2H,m), 7.29(1H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 7.48-7.60(8H,m), 7.73-7.80(1H,m), 7.93-7.99(2H,m), 9.75(1H,pl.s), 10.87(1H,pl.s)

MS(m/z) 296(M^+)

Pavyzdys 383

N-(3-nitrofenilmetil)etilamino sintezė

Naudojant m-nitrobenzaldehydą kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant etilamino hidrochloridą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 42 metodika davė 2,8 g norimo junginio (išeiga 47%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.15(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.69(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.91(2H,s), 7.49(1H, dd, $J = 7.9, 7.6\text{Hz}$), 7.68(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 8.11(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 8.21(1H,s)

Pavyzdys 384

N-(3-nitrofenilmetil)etilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 383, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 22 metodika davė 1,94 g norimo junginio (išeiga 99%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.11(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.48(9H,s), 3.20-3.40(2H,m), 4.50(2H,s), 3.50(1H, t, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.55-7.60(12H,m), 8.11(1H,s), 8.12(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 385

N-(3-aminofenilmetil)etilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 384, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 890 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.06(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.47(9H, s), 3.13-3.26(2H, m), 3.64(2H, s), 4.34(2H, s), 6.55-6.65(3H, m), 7.09(1H, t, $J = 7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 386

N-(3-tioureidofenilmetil)etilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 385, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 460 mg norimo junginio (išeiga 78%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.09(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.47(9H, s), 3.22-3.30(2H, m), 4.42(2H, s), 6.09(2H, pl.s), 7.11(1H, s), 7.12(1H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 7.19(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.39(1H, dd, $J = 7.6, 5.9\text{Hz}$), 7.92(1H, pl.s)

Pavyzdys 387

N-(3-(s-etilizotioureido)fenilmetil)etilkarbamo rūgšties t-butilo esterio hidrodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 386, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 27 metodika davė 155 mg norimo junginio (išeiga 49%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.06(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.36(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.47(9H, s), 2.97-3.12(2H, m), 3.12-3.37(2H, m), 4.39(2H, s), 4.48(1H, pl.s), 6.75-6.86(2H, m), 6.90(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.25(1H, dd, $J = 7.9, 7.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 388

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)etilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 387, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 162 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.26(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.33(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.90-3.01(2H,m), 3.25(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.11(2H,s), 7.35(1H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 7.50-7.66(3H,m), 9.53(2H,pl.s), 9.75(1H,pl.s), 11.79(1H,pl.s)

MS(m/z) 237(M^+)

Pavyzdys 389

N-(2-metoksi-5-nitrofenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į metilaminą (40% tirpalas MeOH, 50 ml) šaldant ledu buvo pridėtas 5-nitro-2-benzilo bromidas (1,04 g) ir maišomas kambario temperatūroje 1 h. Reakcijos mišinys buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje ir gauta liekana buvo perdirbta kaip Pavyzdyje 22; gautas norimas junginys (išeiga 39%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.46(9H,s), 2.92(3H,s), 3.95(3H,s), 4.44(2H,s), 6.92(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$), 7.90-8.19(2H,m)

Pavyzdys 390

N-(5-amino-2-metoksifenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 389, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 436 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.46(9H,s), 2.84(3H,s), 3.41(2H,s), 3.75(3H,s), 4.39(2H,s), 6.47-6.53(1H,m), 6.56(1H, dd, $J = 8.6, 2.3\text{Hz}$), 6.70(1H,d, $J = 8.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 391

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-metoksifenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 390, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 75 mg norimo junginio (išeiga 65%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.06(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.47(9H,s), 1.54(9H,s), 2.87(3H,s), 3.38(2H, kvin., $J = 7.3\text{Hz}$), 3.84(3H,s), 4.42(2H,s), 6.86(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 6.97(1H,s), 7.02-7.13(1H,m), 10.47(1H,pl.s)

Pavyzdys 392

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-metoksifenilmetil)metilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 391, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 42,6 mg norimo junginio (išeiga 91%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.15(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.52-2.58(3H,m), 3.20-3.38(2H,m), 3.87(3H,s), 4.05-4.17(2H,m), 7.15(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.27(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.36(1H,s), 7.42-7.61(1H,m), 7.66-7.81(1H,m), 9.05(1H,pl.s), 9.60(1H,pl.s)

MS(m/z) 236(M^+)

Pavyzdys 393

N-(2-metoksi-5-tioureidofenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 390, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 223 mg norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.47(9H,s), 2.89(3H,s), 3.85(3H,s), 4.41(2H,s), 5.98(2H,pl.s), 6.88(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.01(1H,s), 7.05-7.15(1H,m), 7.71(1H,s)

Pavyzdys 394

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 393, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 27 metodika davė 217 mg norimo junginio (išeiga 66%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.35(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.45(9H,s), 2.84(3H,s), 2.92-3.10(2H,m), 3.79(3H,s), 4.41(2H,s), 6.73-6.81(3H,m)

Pavyzdys 395

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenilmetil)metilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 394, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 207,8 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.33(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.52-2.59(3H,m), 3.22-3.36(2H,m), 3.89(3H,s), 4.03-4.18(2H,m), 7.20(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.37(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.47(1H,s), 9.08(2H,pl.s), 9.57(1H,pl.s), 11.45(1H,pl.s)

MS(m/z) 253(M^+)

Pavyzdys 396

N-(2-metoksi-5-nitrofenilmetil)dimetilamino sintezė

Naudojant 5-nitro-2-benzilo bromidą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 37 metodika davė 3,4 g norimo junginio (išeiga 82%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.29(6H,s), 3.47(2H,s), 3.94(3H,s), 6.92(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 8.17(1H, dd, $J = 8.9, 3.0\text{Hz}$), 8.23(1H, d, $J = 3.0\text{Hz}$)

Pavyzdys 397

N-(5-amin-2-metoksifenilmetil)dimetilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 396, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 1,05 g norimą junginį (išeiga 37%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.26(6H,s), 3.39(4H,s), 3.76(3H,s), 6.58(1H, dd, $J = 8.6, 3.0\text{Hz}$), 6.71(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 6.72(1H, d, $J = 3.0\text{Hz}$)

Pavyzdys 398

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-metoksifenilmetil)dimetilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 397, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 44 mg norimo junginio (išeiga 45%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.02-1.15(3H,m), 1.53(9H,s), 2.35(6H,s), 3.39-3.48(2H,m), 3.49(2H,s), 3.85(3H,s), 6.87(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.05-7.26(2H,s)

Pavyzdys 399

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-metoksifenilmetil)dimetilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 398, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 44 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR($\text{DMSO}-d_6$)

δ : 1.15(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.73(6H, d, $J = 5.0\text{Hz}$), 3.29(2H, kvin., $J = 6.9\text{Hz}$), 3.88(3H,s), 4.25(2H, d, $J = 5.0\text{Hz}$), 7.18(1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$), 7.31(1H, dd, $J = 8.9, 1.9\text{Hz}$), 7.44(1H, d, $J = 1.9\text{Hz}$), 7.60(1H,pl.s), 7.78-7.88(1H,m), 9.65(1H,pl.s), 10.41(1H,pl.s)

MS(m/z) 250(M^+)

Pavyzdys 400

N-(2-metoksi-5-tioureidofenilmetil)dimetilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 397, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 40 metodika davė 410 mg norimo junginio (išeiga 62%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.26(6H,s), 3.43(2H,s), 3.85(3H,s), 6.00(2H,pl.s), 6.88(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.17(1H, dd, $J = 8.6, 2.6\text{Hz}$), 7.23(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.77(1H,pl.s)

Pavyzdys 401

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenilmetil)dimetilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 400, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 380 metodika davė 69,5 mg norimo junginio (išeiga 98%).

^1H -BMR($\text{DMSO}-d_6$)

δ : 1.33(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.73(6H, d, $J = 5.0\text{Hz}$), 3.28-3.42(2H,m), 3.89(3H,s), 4.26(2H, d, $J = 5.0\text{Hz}$), 7.24(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.38-7.44(1H,m), 7.57-7.60(1H,m), 9.27(1H,pl.s), 9.65(1H,pl.s), 10.61(1H,pl.s), 11.58(1H,pl.s)
MS(m/z) 267(M^+)

Pavyzdys 402

N-(3-nitrofenilmetil)benzilamino sintezė

Į m-nitrobenzilo bromido (1,0 g) ir diizopropiletilamino (1,19 g) tirpalą metanolyje (50 ml), šaldant ledu buvo sulašintas benzilo bromidas (495 mg). Reakcijos mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 3 dienas, pridėjus vandens, ekstrahuotas etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 4 : 1), ir gauta 555 mg norimo junginio (išeiga 50%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.83(2H,s), 3.91(2H,s), 7.23-7.38(5H,m), 7.49(1H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.70(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 8.07-8.14(1H,m), 8.21(1H,s)

Pavyzdys 403

N-(3-aminofenilmetil)benzilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 402, kaip pradinę medžiagą, reakcija buvo atlikta kaip Pavyzdyje 22 ir su gautu junginiu nuosekliai buvo atliekama tokia pati reakcija kaip Pavyzdyje 2; gaunama 517 mg norimo junginio (išeiga 73%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.49(9H,s), 3.65(2H,pl.s), 4.25-4.43(4H,m), 6.50-6.63(3H,m), 7.11(1H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.20-7.40(5H,m)

Pavyzdys 404

N-(3-tioureidofenilmetil)benzilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 403, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 223 mg norimo junginio (išeiga 97%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.49(9H,s), 4.41(4H,pl.s), 6.16(2H,pl.s), 7.02-7.23(5H,m), 7.26-7.41(4H,m), 8.29(1H,pl.s)

Pavyzdys 405

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)benzilkarbamo rūgšties t-butilo esterio hidroiodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 404, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 27 metodika davė 205 mg norimo junginio (išeiga 66%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.37(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.49(9H,s), 3.00-3.12(2H,m), 4.25-4.48(4H,m), 6.75-6.90(2H,m), 7.18-7.38(7H,m)

Pavyzdys 406

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)benzilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 405, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 176 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(DMSO-d_6)

δ : 1.35(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.30-3.42(2H,m), 4.17-4.26(4H,m), 7.38-7.65(9H,m), 9.46(1H,pl.s), 9.78(1H,pl.s), 10.02(1H,pl.s), 11.80(1H,pl.s)

MS(m/z) 299(M^+)

Pavyzdys 407

N-(2-metil-3-nitrofenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant 2-metil-3-nitrobenzilo bromidą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 389 metodika davė 900 mg norimo junginio (išeiga 74%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.47(9H,s), 2.38(3H,s), 2.83(3H,s), 4.51(2H,s), 7.30-7.34(2H,m), 7.65-7.69(1H,m)

Pavyzdys 408

N-(3-amino-2-metilfenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 407, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 805 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.48(9H,s), 2.08(3H,s), 2.73(3H,s), 3.62(2H,pl.s), 4.44(2H,s), 6.59(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 6.64(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 6.99(1H, t, $J = 7.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 409

N-(2-metil-3-tioureidofenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 408, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 225 mg norimo junginio (išeiga 91%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.47(9H,s), 2.23(3H,s), 2.84(3H,s), 4.46(2H,s), 5.79(2H,pl.s), 7.17(1H, dd, $J = 6.9, 6.6\text{Hz}$), 7.23-7.32(2H,m), 7.56(1H,pl.s)

Pavyzdys 410

N-(3-(S-etilizotioureido)-2-metilfenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 409, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 27 metodika davė 114 mg norimo junginio (išeiga 76%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.39(3H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 1.47(9H,s), 2.07(3H,s), 2.78(3H,s), 3.02-3.18(2H,m), 4.35(1H,pl.s), 4.45(2H,s), 6.75(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 6.82(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.11(1H, dd, $J = 7.6, 7.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 411

N-(3-(S-etilizotioureido)-2-metilfenilmetil)metilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 410, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 128 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.34(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.27(3H,s), 2.60-2.65(3H,m), 3.25-3.35(2H,m), 4.20-4.27(2H,m), 7.31(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.41(1H, dd, $J = 7.6, 7.3\text{Hz}$), 7.60(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 9.23(2H,pl.s), 9.45-9.60(1H,m), 11.46(1H,pl.s)

MS(m/z) 238($M^+ + 1$)

Pavyzdys 412

N-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-metilfenilmetil)metilkarbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 408, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 43 mg norimo junginio (išeiga 53%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.01-1.18(3H,m), 1.48(9H,s), 1.54(9H,s), 2.18(3H,s), 2.81(3H,s), 3.38-3.42(2H,m), 4.45(1H,s), 7.05-7.26(3H,m), 10.56(1H,pl.s)

Pavyzdys 413

N-(3-(N'-etilguanidino)-2-metilfenilmetil)metilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 412, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 30,5 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.15(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.28(3H,s), 2.63(3H, t, $J = 5.0\text{Hz}$), 3.22-3.35(2H,m), 4.19(2H, t, $J = 5.6\text{Hz}$), 7.26(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.35(1H, dd, $J = 7.6, 7.3\text{Hz}$), 7.45(1H,pl.s), 7.52(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 7.61-7.72(1H,m), 9.21(2H,pl.s), 9.55(1H,pl.s)

MS(m/z) 220(M^+)

Pavyzdys 414

N-(2-metil-3-tioureidofenilmetil)dimetilamino sintezė

Naudojant N-(3-amino-2-metilfenilmetil)dimetilaminą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 40 metodika davė 355 mg norimo junginio (išeiga 56%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.25(6H,s), 2.32(3H,s), 3.40(2H,s), 5.81(2H,pl.s), 7.14-7.32(3H,m), 7.53-7.72(1H,m)

Pavyzdys 415

N-(3-(S-etilizotioureido)-2-metilfenilmetil)dimetilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 414, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 380 metodika davė 108 mg norimo junginio (išeiga 83%).

^1H -BMR($\text{DMSO}-d_6$)

δ : 1.34(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.31(3H,s), 2.77(6H, d, $J = 4.0\text{Hz}$), 3.28-3.40(2H,m), 4.40(2H, d, $J = 5.3\text{Hz}$), 7.35-7.46(2H,m), 7.72(1H, d, $J = 6.9\text{Hz}$), 9.56(1H,pl.s), 10.66(1H,pl.s), 11.49(1H,pl.s)

MS(m/z) 252($M^+ + 1$)

Pavyzdys 416

N-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-metilfenilmetil)dimetilamino sintezė

Naudojant N-(3-amino-2-metilfenilmetil)dimetilaminą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 46 mg norimo junginio (išeiga 45%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.00-1.08(3H,m), 1.52(9H,s), 2.26(9H,s), 3.33-3.43(2H,m), 3.42(2H,s), 4.30(1H,pl.s), 7.02-7.20(3H,m), 10.57(1H,pl.s)

Pavyzdys 417

N-(3-(N'-etilguanidino)-2-metilfenilmetil)dimetilamino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 416, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 37,3 mg norimo junginio (išeiga 92%).

^1H -BMR($\text{DMSO}-d_6$)

δ : 1.15(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.32(3H,s), 2.77(6H, d, $J = 4.0\text{Hz}$), 3.23-3.35(2H,m), 4.38(2H, d, $J = 5.3\text{Hz}$), 7.29(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.37(1H, dd, $J = 7.9, 7.6\text{Hz}$), 7.53(1H,pl.s), 7.64(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.70-7.86(1H,m), 9.67(1H,pl.s), 10.71(1H,pl.s)
 MS(m/z) 235($M^+ + 1$)

Pavyzdys 418

2-metoksi-3-nitrobenzilo alkoholio sintezė

2-metoksi-3-nitrobenzoinės rūgšties metilo esterio (4,82 g), ličio borhidrido (298 mg), trimetilborato (0,27 ml) ir bevandenio tetrahidrofurano (200 ml) mišinys buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 5 h. Reakcijos mišinys buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje ir į gautą liekaną buvo pridėta etilo acetato ir vandens. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 1 : 1), ir gauta 3,18 g norimo junginio (išeiga 76%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.08(1H, t, $J = 5.6\text{Hz}$), 3.94(3H,s), 4.81(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 7.23(1H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.69(1H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.79(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 419

2-metoksi-3-nitrobenzilo bromido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 418, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 55 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 4.03(3H,s), 4.57(2H,s), 7.21(1H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.65(1H, dd, $J = 7.9, 1.6\text{Hz}$), 7.81(1H, dd, $J = 7.9, 1.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 420

N-(2-metoksi-3-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 419, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 127 metodika davė norimą junginį (išeiga 64%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.46(18H,s), 3.92(3H,s), 4.91(2H,s), 7.19(1H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.41(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.74(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 421

N-(3-amino-2-metoksifenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 420, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(18H,s), 3.75(3H,s), 4.85(2H,s), 6.54(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 6.64(1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$), 6.87(1H, t, $J = 7.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 422

N-(2-metoksi-3-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 421, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 98%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.46(18H,s), 3.83(3H,s), 4.86(2H,s), 6.29(2H,pl.s), 7.11-7.20(3H,m), 7.88(1H,pl.s)

Pavyzdys 423

N-(3-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 422, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 86%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.39(3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.45(9H,s), 3.08-3.18(2H,m), 3.77(3H,s), 4.31-4.32(2H,m), 4.54(2H,pl.s), 4.98(1H,pl.s), 6.80-7.01(3H,m)

Pavyzdys 424

N-(3-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 423, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.27(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.87(3H,s), 4.28(2H,s), 7.35(1H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.45(1H, dd, $J = 7.9, 2.0\text{Hz}$), 7.54(1H, dd, $J = 7.9, 2.0\text{Hz}$)

Pavyzdys 425

N-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-metoksifenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 421, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 50%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45(27H,s), 1.48-1.58(3H,m), 3.38-3.48(2H,m), 3.78(3H,s), 4.86(2H,s), 7.00-7.25(3H,m)

Pavyzdys 426

N-(3-(N'-etilguanidino)-2-metoksifenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 425, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 93%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.23(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.34(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.87(3H,s), 4.25(2H,s), 7.29(1H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 7.39-7.49(2H,m)

Pavyzdys 427

N-(3-metil-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant 3-metil-5-nitrobenzilo bromidą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 127 metodika davė norimą junginį (išeiga 92%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.49(18H,s), 2.44(3H,s), 4.82(2H,s), 7.44(1H,s), 7.94(1H,s), 7.98(1H,s)

Pavyzdys 428

N-(5-amino-3-metilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 427, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 89%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.46(18H,s), 2.23(3H,s), 3.56(2H,pl.s), 4.65(2H,s), 6.39(1H,s), 6.41(1H,s), 6.49(1H,s)

Pavyzdys 429

N-(3-metil-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 428, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.48(18H,s), 2.34(3H,s), 4.74(2H,s), 6.10(2H,pl.s), 6.91(1H,s), 6.96(1H,s), 7.06(1H,s), 7.84(1H,pl.s)

Pavyzdys 430

N-(5-(S-etilizotioureido)-3-metilfenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 429, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 70%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.36(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.46(9H,s), 2.30(3H,s), 2.95-3.10(2H,m), 4.24(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.49(1H,pl.s), 4.80(1H,pl.s), 6.64(2H,s), 6.76(1H,s)

Pavyzdys 431

N-(5-(S-etilizotioureido)-3-metilfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 430, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 70%).

¹H-BMR(D₂O)

δ: 1.42(3H, t, J = 7.3Hz), 2.40(3H,s), 3.23(2H, kv, J = 7.3Hz), 4.20(2H,s), 7.23(1H,s), 7.28(1H,s), 7.37(1H,s)

Pavyzdys 432

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-3-metilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 428, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 64%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ: 1.01-1.15(3H,m), 1.47(27H,s), 2.32(3H,s), 3.34-3.45(2H,m), 4.72(2H,s), 6.82-7.00(3H,m)

Pavyzdys 433

N-(5-(N'-etilguanidino)-3-metilfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 432, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 80%).

¹H-BMR(D₂O)

δ: 1.22(3H, t, J = 7.3Hz), 2.38(3H,s), 3.32(2H, kv, J = 7.3Hz), 4.17(2H,s), 7.15(1H,s), 7.20(1H,s), 7.26(1H,s)

Pavyzdys 434

N-(2-benzilamino-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 263, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant benzilaminą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 264 metodika davė norimą junginį (išeiga 71%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ: 1.46(18H,s), 4.45-4.48(2H,m), 4.57(2H,s), 6.42-6.55(1H,m), 7.13-7.39(5H,m), 7.97-8.09(1H,m), 8.17-8.23(1H,m)

Pavyzdys 435

N-(5-amino-2-benzilaminofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 434, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 32%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(18H,s), 4.31(2H,s), 4.69(2H,s), 6.43(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 6.52(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 6.68(1H,s), 7.19-7.40(5H,m)

Pavyzdys 436

N-(2-benzilamino-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 435, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 32%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(18H,s), 4.39(2H, d, $J = 5.6\text{Hz}$), 4.70(2H,s), 5.91(2H,pl.s), 6.10(1H, t, $J = 5.6\text{Hz}$), 6.50(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 6.90-6.94(1H,m), 7.13-7.14(1H,m), 7.25-7.34(5H,m), 7.55(1H,pl.s)

Pavyzdys 437

N-(2-benzilamino-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 436, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 48%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.40(9H,s), 3.00(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.25(2H, d, $J = 6.3\text{Hz}$), 4.36(2H,s), 4.83(1H,pl.s), 5.16(1H,pl.s), 6.50-6.54(1H,m), 6.60-6.75(2H,m), 7.20-7.39(5H,m)

Pavyzdys 438

N-(2-benzilamino-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 437, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 99%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.40(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.20(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.21(2H,s), 4.53(2H,s), 6.88(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.20(1H, dd, $J = 8.6, 2.6\text{Hz}$), 7.26(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 439

N-(2-benzilamino-5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-

etilguanidino)fenilmetil)imindikarboksi-rūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 435, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 54%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.04(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.44(18H,s), 1.52(9H,s), 3.30-3.41(2H,m), 4.38(2H, d, $J = 4.6\text{Hz}$), 4.53(1H,pl.s), 4.69(2H,s), 5.81(1H,pl.s), 6.51(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 6.86-6.94(1H,m), 7.08-7.13(1H,m), 7.32-7.35(5H,m)

Pavyzdys 440

N-(2-benzilamino-5-(N'-etilguanidin)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 439, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 89%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.19(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.28(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.16(2H,s), 4.52(2H,s), 6.90(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.16-7.24(2H,m), 7.32-7.48(5H,m)

Pavyzdys 441

N-(2-(2-t-butoksikarbonilaminoetil)fenil)amidinsulfonrūgšties sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 331, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 277 metodika davė norimą junginį (išeiga 86%).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.36(9H,s), 2.64(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.16(2H, dt, $J = 5.3, 6.9\text{Hz}$), 6.72(1H, t, $J = 5.3\text{Hz}$), 7.12-7.20(1H, m), 7.28-7.40(3H, m), 9.48(1H,pl.s), 11.29(1H,pl.s)

Pavyzdys 442

N-(2-(N'-etilguanidino)feniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 441, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant etilamino hidrochloridą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 302 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.22(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.36(9H,s), 2.75(2H, t, $J = 6.3\text{Hz}$), 3.28-3.37(4H,m), 3.99(2H,pl.s), 5.89(1H,pl.s), 6.98-7.03(2H,m), 7.13-7.19(2H,m)

Pavyzdys 443

N-(2-(N'-etilguanidino)feniletil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 442, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 90%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.21(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.01(2H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 3.19-3.37(4H,m), 7.32-7.50(4H,m)

Pavyzdys 444

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-

fluorfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 314, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 70%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.03-1.08(3H,m), 1.47(27H,s), 3.15-3.22(2H,m), 4.83(2H,s), 6.99-7.15(3H,m)

Pavyzdys 445

N-(2-(N'-etilguanidino)-2-fluorfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 444, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 90%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.22(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.31(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.27(2H,s), 7.28-7.46(3H,m)

Pavyzdys 446

N-(2-metilamino-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 263, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant metilamino hidrokloridą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 264 metodika davė norimą junginį (išeiga 99%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.50(18H,s), 2.92(3H, d, $J = 4.9\text{Hz}$), 4.68(2H,s), 6.50(1H, d, $J = 9.3\text{Hz}$), 6.72(1H,pl.s), 8.08-8.15(2H,m)

Pavyzdys 447

N-(5-amino-2-metilaminofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 446, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 61%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(18H,s), 2.78(3H,s), 3.60(2H,pl.s), 4.63(2H,s), 6.45-6.68(3H,m)

MS(m/z) 351(M^+)

Pavyzdys 448

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-

metilaminofenilmetil)imindikarboksi-rūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 447, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 47%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.05(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.47-1.53(27H,m), 2.84(3H,s), 3.35-3.39(2H,m), 4.63(2H,s), 5.30(1H,pl.s), 6.55(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 6.99-7.07(2H,m), 10.39(1H,pl.s)

Pavyzdys 449

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-metilaminofenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 448, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kickybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.25(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.10(3H,s), 3.35(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.36(2H,s), 7.50-7.51(3H,m)

MS(m/z) 221(M^+)

Pavyzdys 450

N-(2-metilamino-2-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 447, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 61%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.48(18H,s), 2.84(3H, d, $J = 3.5\text{Hz}$), 4.63(2H,s), 5.50(2H,pl.s), 6.50(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.04(1H, dd, $J = 8.6, 2.7\text{Hz}$), 7.12(1H, d, $J = 2.7\text{Hz}$), 7.99(1H,pl.s)

MS(m/z) 410(M^+)

Pavyzdys 451

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metilaminofenilmetil)iminkarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 450, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 61%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.31(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.47(18H,s), 2.82(3H,s), 3.01(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.64(2H,s), 6.55(1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$), 6.81-6.88(2H,m)

MS(m/z) 438(M^+)

Pavyzdys 452

N-(5-(S-ctilizotioureido)-2-metilaminofenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 451, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.04(3H,s), 3.25(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.32(2H,s), 7.40(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.49-7.55(2H,m)

MS(m/z) 238(M^+)

Pavyzdys 453

N-(2-metilamino-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 263, kaip pradinę medžiagą ir taip pat naudojant etilamino hidrochloridą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 264 metodika davė norimą junginį (išeiga 52%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.33(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.50(18H,s), 3.14-3.34(2H,m), 5.37(2H,s), 6.52(1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 6.65(1H,pl.s), 8.05-8.25(2H,m)

MS(m/z) 395(M^+)

Pavyzdys 454

N-(5-amino-2-etilaminofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 453, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 71%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.25(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.46(18H,s), 3.07(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.55(2H,pl.s), 4.64(2H,s), 6.46-6.67(3H,m)

MS(m/z) 265(M^+)

Pavyzdys 455

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-etilaminofenilmetil)imindikarboksi-rūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 454, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 50%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.30(3H, t, $J = 7.2\text{Hz}$), 1.43-1.53(30H,m), 3.11-3.17(2H,m), 3.34-3.40(2H,m), 4.41(1H,pl.s), 4.64(2H,s), 5.29(1H,pl.s), 6.55(1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 6.98(1H, dd, $J = 8.5, 2.7\text{Hz}$), 7.07(1H, d, $J = 2.7\text{Hz}$)

Pavyzdys 456

N-(2-etilamino-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 455, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 89%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.24(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.36(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.34(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.48(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.44(2H,s), 7.50-7.52(3H,m)

MS(m/z) 235(M^+)

Pavyzdys 457

N-(2-etilamino-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 454, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 55%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.29(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.47(18H,s), 3.14(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.64(2H,s), 5.90(2H,pl.s), 6.56(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 6.98-7.12(2H,m), 7.55(1H,pl.s)

MS(m/z) 424(M^+)

Pavyzdys 458

N-(2-etilamino-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 457, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 60%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.28(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.34(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.47(18H,s), 3.01(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.12(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.66(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 6.55(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 6.79(1H, dd, $J = 8.3, 2.4\text{Hz}$), 6.86(1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$)

MS(m/z) 453($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 459

N-(2-etilamino-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 458, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 63%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.31(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.41(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.23(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.32-3.42(2H,m), 4.28(2H,s), 7.30-7.49(3H,m)

MS(m/z) 252(M^+)

Pavyzdys 460

N-(2-etil-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant 3-chlormetil-4-etilnitrobenzeną kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 127 metodika davė norimą junginį (išeiga 72%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.28(3H, t, $J = 7.4\text{Hz}$), 1.49(18H,s), 2.76(2H, kv, $J = 7.4\text{Hz}$), 4.88(2H,s), 7.33(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 7.99-8.10(2H,m)

Pavyzdys 461

N-(5-amino-2-etilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 460, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 99%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.16(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.44(18H,s), 2.54(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.77(2H,pl.s), 6.45-6.60(2H,m), 6.95(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

MS(m/z) 350(M⁺)

Pavyzdys 462

N-(2-etil-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 461, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 87%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ: 1.23(3H, t, J = 7.5Hz), 1.47(18H,s), 2.65(2H, kv, J = 7.5Hz), 4.81(2H,s), 6.11(2H,pl.s), 7.00(1H, d, J = 1.8Hz), 7.04(1H, dd, J = 8.0, 1.8Hz), 7.23(1H, d, J = 8.0Hz), 7.99(1H,pl.s)

Pavyzdys 463

N-(-5-(S-etilizotioureido)-2-etilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 462, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 76%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ: 1.19(3H, t, J = 7.3Hz), 1.28-1.34(3H,m), 1.43(18H,s), 2.61(2H, kv, J = 7.3Hz), 3.00-3.10(2H,m), 4.80(2H,s), 6.67-7.10(3H,m)

MS(m/z) 437(M⁺)

Pavyzdys 464

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-etilfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 463, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 77%).

¹H-BMR(D₂O)

δ: 1.23(3H, t, J = 7.4Hz), 1.42(3H, t, J = 7.4Hz), 2.74(2H, kv, J = 7.4Hz), 3.23(2H, kv, J = 7.4Hz), 4.29(2H,s), 7.34-7.41(2H,m), 7.52(1H, d, J = 8.2Hz)

MS(m/z) 237(M⁺)

Pavyzdys 465

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-etilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 461, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 80%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.08(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.26(3H, t, $J = 7.5\text{Hz}$), 1.43-1.69(27H,m), 2.66(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.39(2H, kv, $J = 7.5\text{Hz}$), 4.81(2H,s), 6.96-7.27(3H,m), 10.61(1H,pl.s)

Pavyzdys 466

N-(2-etil-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 465, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 89%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.19-1.25(6H,m), 2.74(2H, kv, $J = 7.5\text{Hz}$), 3.10(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.27(2H,s), 7.29-7.34(2H,m), 7.45(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$)

MS(m/z) 221($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 467

N-(2-metil-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant 3-chlormetil-4-metilnitrobenzolą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 127 metodika davė norimą junginį (išeiga 37%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.49(18H,s), 2.42(3H,s), 4.83(2H,s), 7.27-7.32(1H,m), 7.99-8.03(2H,m)

Pavyzdys 468

N-(5-amino-2-metilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 467, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 82%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(18H,s), 2.18(3H,s), 3.51(2H,pl.s), 4.71(2H,s), 6.47-6.52(2H,m), 6.85(1H, d, J = 8.1Hz)

Pavyzdys 469

N-(2-metil-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 468, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 99%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.48(18H,s), 2.30(3H,s), 4.75(2H,s), 6.04(2H,pl.s), 6.95-7.01(2H,m), 7.24(1H, d, J = 7.3Hz), 7.83(1H,pl.s)

MS(m/z) 396($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 470

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 469, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 87%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(3H, t, J = 7.3Hz), 1.44(18H,s), 2.25(3H,s), 2.95-3.05(2H,m), 4.74(2H,s), 6.63-6.75(2H,m), 7.05(1H, d, J = 7.9Hz)

MS(m/z) 424($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 471

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metilfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 470, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 83%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.42(3H, t, J = 7.3Hz), 2.43(3H,s), 3.25(2H, kv, J = 7.3Hz), 4.28(2H,s), 7.31-7.50(3H,m)

MS(m/z) 223(M^+)

Pavyzdys 472

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-metilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 471, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 55%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.07(3H, t, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.44-1.53(27H,m), 2.30(3H,s), 3.31-3.45(2H,m), 4.65(1H,pl.s), 4.75(2H,s), 6.95-7.20(3H,m)

MS(m/z) 507($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 473

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-metilfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 472, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 85%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.23(3H, t, $J = 7.4\text{Hz}$), 2.71(2H,s), 3.31(2H, kv, $J = 7.4\text{Hz}$), 4.24(2H,s), 7.24-7.29(2H,m), 7.39-7.44(1H,m)

MS(m/z) 206(M^+)

Pavyzdys 474

N-(3-metoksi-4-metilfenil)ftalimido sintezė

Naudojant 3-metoksi-4-metilaniliną kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 248 metodika davė 1,55 g norimo junginio (išeiga 14%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.26(3H,s), 3.85(3H,s), 6.82-6.95(2H,m), 7.21-7.30(1H,m), 7.77-7.81(2H,m), 7.94-7.97(2H,m)

Pavyzdys 475

N-(4-brommetil-3-metoksifenil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 474, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 249 metodika davė 80 mg norimo junginio (išeiga 74%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.93(3H,s), 4.85(2H,s), 6.96-7.10(2H,m), 7.42-7.50(1H,m), 7.79-7.82(2H,m), 7.95-7.98(2H,m)

Pavyzdys 476

N-(4-cianometil-3-metoksifenil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 475, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 250 metodika davė 26 mg norimo junginio (išeiga 42%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.73(2H,s), 3.90(3H,s), 7.01-7.14(2H,m), 7.48-7.53(1H,m), 7.80-7.83(2H,m), 7.96-7.99(2H,m)

Pavyzdys 477

4-cianometil-3-metoksianilino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 476, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 251 metodika davė 640 mg norimo junginio (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.55(2H,s), 3.75(2H,pl.s), 3.80(3H,s), 6.18-6.35(2H,m), 7.00-7.14(1H,m)

Pavyzdys 478

4-(2-aminoetil)-3-metoksianilino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 477, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 252 metodika davė 608 mg norimo junginio (išeiga 93%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.68(2H,pl.s), 2.64(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.84(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.61(2H,pl.s), 3.76(3H,s), 6.18-6.26(2H,m), 6.84-6.95(1H,m)

Pavyzdys 479

N-(2-(4-amino-2-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 478, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 253 metodika davė 253 mg norimo junginio (išeiga 31%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.43(9H,s), 2.68(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.20-3.35(2H,m), 3.62(2H,pl.s), 3.77(3H,s), 4.63(1H,pl.s), 6.20-6.25(2H,m), 6.82-6.92(1H,m)

Pavyzdys 480**N-(2-(2-metoksi-4-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė**

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 479, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 70 mg norimo junginio (išeiga 91%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.42(9H,s), 2.79(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.25-3.40(2H,m), 3.82(3H,s), 4.60(1H,pl.s), 6.12(2H,pl.s), 6.71-6.79(2H,m), 7.16-7.18(1H,m), 7.93(1H,s)

Pavyzdys 481**N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė**

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 480, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 50 mg norimo junginio (išeiga 66%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.37(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43(9H,s), 2.75(2H, t, $J = 6.6\text{Hz}$), 2.95-3.20(2H,m), 3.20-3.38(2H,m), 3.79(3H,s), 4.54(1H,pl.s), 4.61(1H,pl.s), 6.38-6.60(2H,m), 7.00-7.05(1H,m)

Pavyzdys 482**N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė**

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 481, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 45 mg norimo junginio (išeiga 81%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.03(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.19-3.28(4H,m), 3.88(3H,s), 6.95-7.00(2H,m), 7.36-7.39(1H,m)

Pavyzdys 483

N-(2-(4-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-metoksi)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 479, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 118 mg norimo junginio (išeiga 95%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.19(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.43(9H,s), 1.52(9H,s), 2.78(2H, t, $J = 6.6\text{Hz}$), 3.32-3.44(4H,m), 3.80(3H,s), 4.62(1H,pl.s), 6.56-6.90(2H,m), 7.30-7.80(1H,m), 8.02(1H,pl.s)

Pavyzdys 484

N-(2-(4-(N'-etilguanidino)-2-metoksifenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 483, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 72 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.23(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.01(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.22-3.61(4H,m), 3.87(3H,s), 6.89-6.96(2H,m), 7.30-7.33(1H,m)

Pavyzdys 485

N-(2-metoksi-4-metilfenil)ftalimido sintezė

Naudojant 2-metoksi-4-metilaniliną, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 248 metodika davė 4,46 g norimo junginio (išeiga 11%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.41(3H,s), 3.77(3H,s), 6.86-6.90(2H,m), 7.11-7.14(1H,m), 7.75-7.78(2H,m), 7.89-7.95(2H,m)

Pavyzdys 486

N-(4-brommetil-2-metoksifenil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 485, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 249 metodika davė 4,46 g norimo junginio (išeiga 76%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.82(3H,s), 4.52(2H,s), 7.08-7.24(3H,m), 7.76-7.80(2H,m), 7.93-7.96(2H,m)

Pavyzdys 487

N-(4-cianometil-2-metoksifenil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 486, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 250 metodika davė 2,0 g norimo junginio (išeiga 50%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.83(5H,s), 7.02-7.29(3H,m), 7.77-7.81(2H,m), 7.93-7.96(2H,m)

Pavyzdys 488

4-cianometil-2-metoksianilino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 487, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 251 metodika davė 844 mg norimo junginio (išeiga 77%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.65(2H,s), 3.70-3.95(5H,m), 6.65-6.72(3H,m)

Pavyzdys 489

4-(2-aminoetil)-2-metoksianilino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 488, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 252 metodika davė 230 mg norimo junginio (išeiga 62%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.43(2H,pl.s), 2.65(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.92(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.69(2H,pl.s), 3.84(3H,s), 6.61-6.72(3H,m)

Pavyzdys 490

N-(2-(4-amino-3-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 489, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 253 metodika davė 95 mg norimo junginio (išeiga 26%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(9H,s), 2.69(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.28-3.44(2H,m), 3.84(3H,s), 4.54(1H,pl.s), 6.59-6.72(3H,m)

Pavyzdys 491

N-(2-(3-metoksi-4-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 490, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 38 mg norimo junginio (išeiga 73%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.43(9H,s), 2.80(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.30-3.44(2H,m), 3.85(3H,s), 4.57(1H,pl.s), 6.07(2H,pl.s), 6.80-6.83(2H,m), 7.21-7.24(1H,m), 7.62(1H,pl.s)

Pavyzdys 492

N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-3-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 491, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 25 mg norimo junginio (išeiga 61%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.38(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.44(9H,s), 2.75(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.88-3.14(2H,m), 3.30-3.42(2H,m), 3.82(3H,s), 4.52(1H,pl.s), 6.72-6.76(2H,m), 7.26(1H,s)

Pavyzdys 493

N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-3-metoksifenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 492, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 19 mg norimo junginio (išeiga 92%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.05(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.18-3.34(4H,m), 3.90(3H,s), 7.02(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$), 7.15(1H,s), 7.30(1H, d, $J = 7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 494

4-(2-aminoetil)-2-chloranilino sintezė

Naudojant 2-chlor-4-cianometilaniliną kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 252 metodika davė 614 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.21(2H,pl.s), 2.61(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.90(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.96(2H,pl.s), 6.69-7.09(3H,m)

Pavyzdys 495

N-(2-(4-amino-3-chlorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 494, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 253 metodika davė 912 mg norimo junginio (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44(9H,s), 2.66(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.20-3.40(2H,m), 3.97(2H,pl.s), 4.54(1H,pl.s), 6.69-7.07(3H,m)

Pavyzdys 496

N-(2-(3-chlor-4-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 495, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 114 mg norimo junginio (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.43(9H,s), 2.79(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.33-3.40(2H,m), 4.68(1H,pl.s), 6.24(2H,pl.s), 7.15-7.18(1H,m), 7.34-7.39(2H,m), 7.93(1H,pl.s)

Pavyzdys 497

N-(2-(3-chlor-4-(S-etilizotioureido)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 496, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 118 mg norimo junginio (išeiga 95%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.40(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.44(9H,s), 2.73(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.96-3.20(2H,m), 3.31-3.35(2H,m), 4.52(1H,pl.s), 6.92-7.04(2H,m), 7.22(1H,s)

Pavyzdys 498

N-(2-(3-chlor-4-(S-etilizotioureido)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 497, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 95 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.44(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.07(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.22-3.35(4H,m), 7.40-7.49(2H,m), 7.62(1H,s)

Pavyzdys 499

N-(2-fluor-4-metilfenil)ftalimido sintezė

Naudojant 2-fluor-4-metilaniliną kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 248 metodika davė 8,8 g norimo junginio (išeiga 22%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.42(3H,s), 7.06-7.26(3H,m), 7.78-7.81(2H,m), 7.94-7.97(2H,m)

Pavyzdys 500

N-(4-brommetil-2-fluorfenil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 499, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 249 metodika davė 6,0 g norimo junginio (išeiga 92%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 4.49(2H,s), 7.30-7.38(3H,m), 7.80-7.83(2H,m), 7.96-7.99(2H,m)

Pavyzdys 501

N-(4-cianometil-2-fluorfenil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 500, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 250 metodika davė 2,0 g norimo junginio (išeiga 40%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.84(2H,s), 7.27-7.47(3H,m), 7.79-7.84(2H,m), 7.96-8.00(2H,m)

Pavyzdys 502

4-cianometil-2-fluoranilino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 501, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 251 metodika davė 290 mg norimo junginio (išeiga 93%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.62(2H,s), 3.78(2H,pl.s), 6.72-6.97(3H,m)

Pavyzdys 503

4-(2-aminoetil)-2-fluoranilino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 502, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 252 metodika davė 219 mg norimo junginio (išeiga 97%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.21(2H,pl.s), 2.62(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.90(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.64(2H,pl.s), 6.67-6.85(3H,m)

Pavyzdys 504

N-(2-(4-amino-3-fluorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 503, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 253 metodika davė 290 mg norimo junginio (išeiga 65%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.44(9H,s), 2.67(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.65-2.75(2H,m), 3.64(2H,pl.s), 4.53(1H,pl.s), 6.68-6.84(3H,m)

Pavyzdys 505

N-(2-(3-fluor-4-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 504, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 88 mg norimo junginio (išeiga 98%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.43(9H,s), 2.80(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.33-3.40(2H,m), 4.62(1H,pl.s), 6.15(2H,pl.s), 7.03-7.06(2H,m), 7.29-7.35(1H,m), 7.74(1H,pl.s)

Pavyzdys 506

N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-3-fluorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 505, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 75 mg norimo junginio (išeiga 83%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.37(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.44(9H,s), 2.74(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 2.95-3.20(2H,m), 3.28-3.44(2H,m), 4.53(1H,pl.s), 6.85-7.00(3H,m)

Pavyzdys 507

N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-3-fluorfenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 506, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 44 mg norimo junginio (išeiga 64%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.07(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.20-3.34(4H,m), 7.25-7.45(3H,m)

Pavyzdys 508

2-(5-metoksi-2-nitrofenil)etilamino sintezė

Į 2-(3-metoksifenil)etilamino (1,51 g) tirpalą chloroforme (30 ml), šaldant ledu buvo sulašinta rūkstanti azoto rūgštis (specifinis tankis = 1,52; 0,84 ml) ir sieros rūgštis (1,07 ml), ir maišoma šaldant ledu 3 h. Į reakcijos mišinį buvo pridėta vandens ir 2N vandeninio natrio hidroksido tirpalo ir ekstrahuota etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chloroformas : metanolis = 9 : 1) ir gauta 400 mg norimo junginio (išeiga 21%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.51(2H,pl.s), 3.00-3.20(4H,m), 3.89(3H,s), 6.81-6.84(2H,m), 8.04-8.08(1H,m)

Pavyzdys 509

N-(2-(5-metoksi-2-nitrofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 508, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 22 metodika davė 448 mg norimo junginio (išeiga 74%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.43(9H,s), 3.14(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.42-3.50(2H,m), 3.88(3H,s), 4.73(1H,pl.s), 6.82-6.86(2H,m), 8.05-8.08(1H,m)

Pavyzdys 510

N-(2-(2-amino-5-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 509, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 300 mg norimo junginio (išeiga 75%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.45(9H,s), 2.70(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.27-3.35(2H,m), 3.74(3H,s), 4.82(1H,pl.s), 6.62-6.64(3H,m)

Pavyzdys 511

N-(2-(5-metoksi-2-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 510, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 170 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34(9H,s), 2.76(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.28-3.40(2H,m), 3.79(3H,s), 4.82(1H,pl.s), 6.32(2H,pl.s), 6.78-6.81(2H,m), 7.15-7.27(1H,m), 8.03(1H,pl.s)

Pavyzdys 512

N-(2-(2-(S-etilizotioureido)-5-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 511, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 54 mg norimo junginio (išeiga 82%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.37(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.40(9H, s), 2.67(2H, t, $J = 6.6\text{Hz}$), 3.00-3.20(2H, m), 3.28-3.40(2H, m), 3.77(3H, s), 5.30(1H, pl.s), 6.60-6.81(3H, m)

Pavyzdys 513

N-(2-(2-(S-etilizotioureido)-5-metoksifenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 512, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 52 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.40-1.50(3H, m), 2.94(2H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 3.19-3.25(4H, m), 3.87(3H, s), 7.00-7.10(2H, m), 7.30-7.34(1H, m)

Pavyzdys 514

N-(2-(5-metoksi-2-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 510, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 6 metodika davė mg norimo junginio (išeiga 57 %).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.29(9H, s), 2.77(2H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 3.30-3.37(2H, m), 3.81(3H, s), 4.78(1H, pl.s), 6.79-6.85(2H, m), 7.19-7.22(1H, m)

Pavyzdys 515

N-(2-(5-metoksi-2-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)amino hidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 514, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 45 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 2.97(2H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 3.22(2H, t, $J = 7.9\text{Hz}$), 3.87(3H, s), 7.00-7.06(2H, m), 7.31-7.34(1H, m)

Pavyzdys 516

N-(2-(2-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-5-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 510, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 112 mg norimo junginio (išeiga 90%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 0.96-1.18(3H,m), 1.35(9H,s), 1.54(9H,s), 2.70-2.72(2H,m), 3.24-3.41(4H,m), 3.79(3H,s), 4.67(1H,pl.s), 6.70-6.82(2H,m), 7.02-7.20(1H,m), 8.02(1H,pl.s)

Pavyzdys 517

N-(2-(2-(N'-etilguanidino)-5-metoksifenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 516, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 70 mg norimo junginio (išeiga 94%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.21(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.96(2H, t, $J = 7.6\text{Hz}$), 3.20-3.34(4H,m), 3.87(3H,s), 7.00-7.10(2H,m), 7.28-7.32(1H,m)

Pavyzdys 518

N-(4-hidroksimetil-2-metilfenil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Ličio aliuminio hidridas (5,02 g) buvo suspenduotas tetrahidrofurane (300 ml). Lėtai kambario temperatūroje į suspensiją buvo sudėta 4-amino-3-metilbenzoinė rūgštis ir reakcijos mišinys buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 3 h. Pridėjus etilo acetato ir vandens, reakcijos mišinys buvo maišomas 30 min. ir tada buvo pridėta celito ir bevandenio natrio sulfato. Gautas reakcijos mišinys buvo nufiltruotas ir filtratas buvo koncentruojamas sumažintame slėgyje; gautas negrynas produktas. Tuomet į šį negryną produktą, kuris buvo maišomas kambario temperatūroje per visą naktį, iš eilės buvo įpilta vandens, natrio hidroksido (3,07 g) ir pridėta di-t-butilo dikarbonato (15,2 g). Į reakcijos mišinį buvo pridėta etilo acetato, ir vieną kartą perplovus vandeniu, organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje.

Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas: etilo acetatas = 5:1) ir gauta 7,658 g norimo junginio (išeiga 46%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 7.77(1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 7.22-7.13(2H,m), 6.27(1H,pl.s), 4.59(2H,s), 2.25(3H,s), 1.79(1H,pl.s), 1.52(9H,s)

Pavyzdys 519

N-(4-brommetil-2-metilfenil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Junginys (1,035 g), gautas Pavyzdyje 518, buvo ištirpintas metileno chloride (20 ml) ir į tirpalą, šaldant ledu buvo sudėtas trifenilfosfinas (1,38 g), o po to anglies tetrabromidas (1,74 g). Reakcijos mišinys buvo maišomas 30 min. šaldant ledu, tada 30 min. maišomas kambario temperatūroje ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 5 : 1), duodant 476,6 mg norimo junginio (išeiga 36%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 7.84(1H, d, $J = 8.1\text{Hz}$), 7.29-7.15(2H,m), 6.28(1H,pl.s), 4.46(2H,s), 2.24(3H,s), 1.52(9H,s)

Pavyzdys 520

N-(4-cianometil-2-metilfenil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Junginys (155,1 mg), gautas Pavyzdyje 519, buvo ištirpintas dimetilsulfoksido (5 ml). Į tirpalą buvo pridėtas natrio cianidas (127 mg) ir mišinys buvo maišant kaitinamas 50 °C temperatūroje 10 min. Į gautą reakcijos mišinį buvo pridėtas etilo acetatas ir organinis sluoksnis du kartus buvo išplautas vandeniu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 3 : 1) ir gauta 77,7 mg norimo junginio (išeiga 61%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 7.84(1H, d, $J = 8.8\text{Hz}$), 7.17-7.08(2H,m), 6.28(1H,pl.s), 3.67(2H,s), 2.25(3H,s), 1.52(9H,s)

Pavyzdys 521

4-cianometil-2-metilanilino sintezė

Junginys (1,16 g), gautas Pavyzdyje 520, buvo ištirpintas metileno chloride (15 ml); į tirpalą buvo pridėta trifluoroacto rūgšties (4 ml) ir mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 1 h. Į reakcijos mišinį buvo pridėta sotos vandens natrio bikarbonato tirpalo ir ekstrahuota metileno chloridu. Organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 3 : 1) ir gauta 480,5 mg norimo junginio (išeiga 70%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 7.06-6.93(2H,m), 6.65(1H, d, $J = 8.1\text{Hz}$), 3.67(2H,pl.s), 3.61(2H,s), 2.16(3H,s)

Pavyzdys 522

4-(2-aminoetil)-2-metilanilino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 521, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 252 metodika davė 486,5 mg norimo junginio (išeiga 100%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 6.93-6.83(2H,m), 6.62(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$), 3.52(2H,pl.s), 2.90(2H, t, $J = 6.8\text{Hz}$), 2.62(2H, t, $J = 6.8\text{Hz}$), 2.15(3H,s), 1.69(2H,pl.s)

Pavyzdys 523

N-(2-(4-amino-3-metilfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 522, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 253 metodika davė 477,4 mg norimo junginio (išeiga 59%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 6.91-6.83(2H,m), 6.62(1H, d, $J = 7.8\text{Hz}$), 4.52(1H,pl.s), 3.53(2H,pl.s), 3.31(2H, dt, $J = 5.4, 7.3\text{Hz}$), 2.66(2H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.15(3H,s), 1.44(9H,s)

Pavyzdys 524

N-(2-(3-metil-4-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 523, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 82,7 mg norimo junginio (išeiga 96%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 7.84(1H,pl.s), 7.20-7.04(3H,m), 6.00(2H,pl.s), 4.62(1H,pl.s), 3.36(2H, dt, $J = 6.3$, 6.6Hz), 2.77(2H, t, $J = 6.6$ Hz), 2.29(3H,s), 1.43(9H,s)

Pavyzdys 525

N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-3-metilfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 524, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 27 metodika davė 82,4 mg norimo junginio (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 7.00(1H,s), 6.96(1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.75(1H, d, $J = 8.0$ Hz), 4.52(1H,pl.s), 4.37(1H,pl.s), 3.34(2H, dt, $J = 6.3$, 6.6Hz), 3.20-2.95(2H,m), 2.71(2H, t, $J = 6.6$ Hz), 2.13(3H,s), 1.44(9H,s), 1.38(3H, t, $J = 7.3$ Hz)

Pavyzdys 526

N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-3-metilfenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 525 kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 75,5 mg norimo junginio (išeiga 100%).

^1H -BMR(DMSO-d_6)

δ : 11.55(1H,pl.s), 9.50(2H,pl.s), 8.23(3H,pl.s), 7.28(1H,s), 7.20(2H,s), 3.45-3.23(2H,m), 3.15-2.87(4H,m), 2.19(3H,s), 1.30(3H, t, $J=7.1$ Hz)

Pavyzdys 527

N-(2-(4-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilgvanidino)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 49, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 74,4 mg norimo junginio (išeiga 10%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.03-1.16(3H,m), 1.43(9H,s), 1.51(9H,s), 2.76-2.82(2H,m), 3.27-3.46(4H,m), 4.62(1H, pl.s), 6.98-7.28(5H,m)

MS(m/z) 406(M^+)

Pavyzdys 528

N-(2-(4-(N'-etilguanidino)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 527, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 44,6 mg norimo junginio (išeiga 89%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.21(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.03(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.25-3.35(4H,m), 7.29((3H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.40(2H, d, $J=8.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 206(M^+)

Pavyzdys 529

N-(3-amino-2-metilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 127, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 4,4 g norimo junginio (išeiga 80%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.43(18H,s), 2.03(3H,s), 3.45(2H,pl.s), 4.74(2H,s), 6.43-6.98(3H,m)

MS(m/z) 336(M^+)

Pavyzdys 530

N-(2-metil-3-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 529, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 1,896 g norimo junginio (išeiga 86%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.46(18H,s), 2.25(3H,s), 4.80(2H,s), 5.83(2H,pl.s), 7.15(2H, d, $J=7.6\text{Hz}$), 7.23-

7.29(1H,m), 7.80(1H,s)

Pavyzdys 531

N-(3-(di-(t-butoksikarbonil)aminometil)-2-metilfenil)aminosulfonrūgšties sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 530, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 277 metodika davė 1,96 g norimo junginio (išeiga 92%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.48(18H,s), 2.22(3H,s), 4.80(2H,s), 7.13-7.24(2H,m), 7.28-7.36(1H,m)

Pavyzdys 532

N-(3-(N'-etilguanidino)-2-metilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 531, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant etilamino hidrochloridą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 278 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.17(3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1.43(18H,s), 2.09(3H,s), 3.24(2H, kv, $J=7.2\text{Hz}$), 3.89(2H,pl.s), 4.76(2H,s), 6.72-6.79(2H,m), 7.02-7.10(1H,m), 7.28(1H,s)

MS(m/z) 406(M^+)

Pavyzdys 533

N-(3-(N'-etilguanidino)-2-metilfenilmetil) amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 532, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.21(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 2.28(3H,s), 3.31(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.29(2H,s), 7.32-7.46(3H,m)

MS(m/z) 206(M^+)

Pavyzdys 534

N-(3-(N'-etil-N'-metilguanidino)-2-metilfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 531, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 304 metodika davė 77,6 mg norimo junginio (išeiga 27%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.19(3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 1.43(18H,s), 2.08(3H,s), 2.96(3H,s), 3.41(2H, kv, $J=6.9\text{Hz}$), 4.77(2H,s), 6.73(2H, t, $J=7.6\text{Hz}$), 7.05(1H, t, $J=7.6\text{Hz}$)

MS(m/z) 420(M^+)

Pavyzdys 535

N-(3-(N'-etil-N'-metilguanidino)-2-metilfenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 534, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 42,7 mg norimo junginio (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.28(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 2.27(3H,s), 3.15(3H,s), 3.52(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.30(2H,s), 7.34(2H, dd, $J=7.6, 2.0\text{Hz}$), 7.41-7.48(2H,m)

MS(m/z) 220(M^+)

Pavyzdys 536

N-(2-chlor-3-(di-(t-butoksikarbonil)aminometil)fenil)amidinsulfonrūgšties sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 135, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 277, metodika davė 0,68 g norimo junginio (išeiga 97%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45(18H,s), 4.90(2H,s), 7.22-7.29(1H,m), 7.38-7.46(2H,m)

Pavyzdys 537

N-(2-chlor-3-etilguanidino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 536, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 442 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.20(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.45(18H,s), 3.28(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.89(2H,s), 6.77(1H, d, $J=7.7\text{Hz}$), 6.87(1H, d, $J=7.7\text{Hz}$), 7.13(1H, t, $J=7.7\text{Hz}$)
 MS(m/z) 426(M^+)

Pavyzdys 538

N-(2-chlor-3-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 537, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.22(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.33(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.39(2H,s), 7.51-7.62(3H,m)
 MS(m/z) 226(M^+)

Pavyzdys 539

N-(2-chlor-3-(N'-metilguanidino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 536, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 304 metodika davė 0,12 g norimo junginio (išeiga 38%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.21(3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 1.44(18H,s), 2.98(3H,s), 3.43(2H, kv, $J=6.9\text{Hz}$), 3.85(1H,pl.s), 4.88(2H,s), 6.75(1H, d, $J=7.6\text{Hz}$), 6.84(1H, d, $J=7.6\text{Hz}$), 7.11((3H, t, $J=7.6\text{Hz}$)
 MS(m/z) 440(M^+)

Pavyzdys 540

N-(2-chlor-3-(N'-etil-N'-metilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 539, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 76,2 mg norimo junginio (išeiga 90%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.28(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.16(3H,s), 3.53(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.40(2H,s), 7.51-7.60(3H,m)

MS(m/z) 240(M⁺)

Pavyzdys 541

N-(3-(t-butoksikarbonilaminoetil)fenil)amidinsulfonrūgšties sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 58, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 277 metodika davė 1,99 g norimo junginio (išeiga 80%).

¹H-BMR(DMSO-d₆)

δ : 1.35(9H,s), 2.74(2H, t, J=6.9Hz), 3.12-3.33(2H,m), 6.74(1H,pl.s), 7.10-7.20(3H,m), 7.39(1H, t, J=7.6Hz), 9.08(1H,pl.s), 9.63(1H,s), 11.45(1H,s)

Pavyzdys 542

N-(3-(N'-etilguanidino)feniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 541, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 442 metodika davė 0,415 g norimo junginio (išeiga 93%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.16-1.21(3H,m), 1.46(9H,s), 2.68-2.81(2H,m), 3.22-3.47(4H,m), 4.95(2H,pl.s), 5.35(1H,pl.s), 6.81-6.85(3H,m), 7.15-7.22(1H,m)

MS(m/z) 306(M⁺)

Pavyzdys 543

N-(3-(N'-etilguanidino)feniletil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 542, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 0,356 g norimo junginio (išeiga 94%).

¹H-BMR(D₂O)

δ : 1.22(3H, t, J=7.3Hz), 3.03(2H, t, J=7.3Hz), 3.26-3.36(4H,m), 7.22-7.25(2H,m), 7.31(1H, d, J=8.3Hz), 7.47(1H, d, J=8.6Hz)

MS(m/z) 206(M⁺)

Pavyzdys 544

N-(3-(N'-etil-N'-metilguanidino)feniletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 541, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 304 metodika davė 126,5 mg norimo junginio (išeiga 27%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.17(3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 1.40(9H,s), 2.70(2H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 2.93(3H,s), 3.33-3.41(4H,m),

3.86(2H, br), 4.74(1H, pl.s), 6.65-6.78(3H,m), 7.16(1H, t, $J=7.6\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 321(M^++1)

Pavyzdys 545

N-(3-(N'-etil-N'-metilguanidino)feniletil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 544, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 106 mg norimo junginio (išeiga 93%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.26(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.03(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.13(3H,s), 3.30(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.50(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 7.21-7.23(2H,m), 7.31(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$), 7.48(1H, t, $J=8.2\text{Hz}$)

MS(m/z) 220(M^+)

Pavyzdys 546

N-(5-nitro-2-piperidinfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 263, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat piperidiną kaip reagentą be tirpiklio, ta pati Pavyzdžio 264 metodika davė 1,524 g norimo junginio (išeiga 98%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45(18H,s), 1.60-1.79(6H,m), 2.91-2.95(4H,m), 4.82(2H,s), 7.04(1H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 8.00(1H, d, $J=2.3\text{Hz}$), 8.09(1H, dd, $J=8.6, 2.3\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 436(M^++1)

Pavyzdys 547

N-(5-amino-2-piperidinfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 546, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 1,01 g norimo junginio (išeiga 72%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.41(18H,s), 1.43-1.72(6H,m), 2.65-2.73(4H,m), 3.45(2H,br), 4.84(2H,s), 6.44(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 6.52(1H, dd, $J = 8.3, 2.6\text{Hz}$), 6.89(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 406($M^+ + 1$)

Pavyzdys 548

N-(2-piperidin-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 547, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 0,59 g norimo junginio (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44(18H,s), 1.56-1.79(6H,n), 2.78-2.83(4H,m), 4.83(2H,s), 5.99(2H,pl.s), 6.93-6.94(1H,m), 7.05-7.06(2H,m), 7.72(1H,pl.s)

MS(m/z) 464(M^+)

Pavyzdys 549

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-piperidinfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 548, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 0,271 g norimo junginio (išeiga 85%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.26(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.41(18H,s), 1.48-1.73(6H,m), 2.67-2.85(4H,m), 2.92-3.13(2H,m), 4.82(1H, pl.), 4.86(2H,s), 6.62-6.78(2H,m), 7.00(1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$)

MS(m/z) 492(M^+)

Pavyzdys 550

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-piperidinfenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 549, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 128,4 mg norimo junginio (išeiga 58%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.41(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.67-1.85(2H,m), 1.94-2.11(4H,m), 3.24(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 3.40-3.69(4H,m), 4.42(2H,s), 7.56-7.68(2H,m), 7.78-7.92(1H,m)

MS(m/z) 292(M^+)

Pavyzdys 551

N-(3-(di-(t-butoksikarbonil)aminoetil)-4-piperidinfenil)aminodisulfonrūgšties sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 548, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 277 metodika davė 152 mg norimo junginio (išeiga 74%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42(18H,s), 1.50-1.73(6H,m), 2.67-2.85(4H,m), 4.83(2H,s), 7.06(1H,s), 7.15(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.22-7.32(1H,m)

Pavyzdys 552

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-piperidinfenilmetil)iminkarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 551, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 442 metodika davė 0,11 g norimo junginio (išeiga 53%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.17(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.40(18H,s), 1.47-1.75(6H,m), 2.68-2.83(4H,m), 3.21(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.84(2H,s), 6.69(1H,s), 6.75(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 6.97(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$)

MS(m/z) 475(M^+)

Pavyzdys 553

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-piperidinfenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 552, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 76,7 mg norimo junginio (išeiga 87%).

¹H-BMR(D₂O)

δ : 1.23(3H, t, J=7.3Hz), 1.69-1.81(2H,m), 1.97-2.09(4H,m), 3.34(2H, kv, J=7.3Hz), 3.51(4H, t, J=5.6Hz), 4.39(2H,s), 7.48(1H, d, J=2.3Hz), 7.53(1H, dd, J=8.9Hz, 2.3Hz), 7.77(1H, d, J=8.9Hz)

FAB-MS(m/z) 276(M⁺+1)

Pavyzdys 554

N-(2-chlor-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant 2-chlor-5-nitrobenzilo bromidą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 127 metodika davė 3,5 g norimo junginio (išeiga 92%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.49(9H,s), 1.50(9H,s), 4.95(2H,s), 7.53(1H, dd, J=5.6, 3.2Hz), 8.02-8.13(2H,m)

FAB-MS(m/z) 387(M⁺+1)

Pavyzdys 555

N-(5-amino-2-chlorfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 554, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant Renėjaus nikelį kaip katalizatorių, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė 3,17 g norimo junginio (išeiga 98%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.48(18H,s), 3.69(2H,pl.s), 4.82(2H,s), 6.47(1H,s), 6.49-6.52(1H,m), 7.08(1H, d, J=7.6Hz)

MS(m/z) 356(M⁺)

Pavyzdys 556

N-(5-chlor-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 555, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 0,45 g norimo junginio (išeiga 74%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.48(18H,s), 4.87(2H,s), 6.12(4H,pl.s), 7.04(1H,s), 7.09(1H, d, J =8.6Hz),

7.41(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 8.03(1H, pl.s)

MS(m/z) 415(M^+)

Pavyzdys 557

N-(2-chlor-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 556, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 0,37 g norimo junginio (išeiga 99%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.26(1H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.44(9H, s), 4.12(1H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.35(2H, d, $J = 5.9\text{Hz}$), 5.00(1H, pl.s), 6.68-6.83(1H, m), 7.21-7.33(1H, m)

FAB-MS(m/z) 343($M^+ + 1$)

Pavyzdys 558

N-(2-chlor-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 557, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 198,3 mg norimo junginio (išeiga 59%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.42(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 3.25(2H, kv, $J = 7.3\text{Hz}$), 4.38(2H, s), 7.47(1H, dd, $J = 8.6, 2.6\text{Hz}$), 7.55(1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$), 7.71(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 244($M^+ + 1$)

Pavyzdys 559

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-

chlorfenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 555, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 0,159 g norimo junginio (išeiga 52%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.07-1.40(3H, m), 1.46(18H, s), 1.48(9H, s), 3.38-3.43(2H, m), 4.87(2H, s), 6.75-6.98(1H, m), 7.28-7.42(2H, m)

FAB-MS(m/z) 527($M^+ + 1$)

Pavyzdys 560

N-(2-chlor-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 559, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 62,2 mg norimo junginio (išeiga 69%).

 ^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.23(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.33(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.35(2H,s), 7.38(1H, dd, $J=8.6, 2.6\text{Hz}$), 7.45(1H, d, $J=2.6\text{Hz}$), 7.64(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$)

FAB-MS(m/z) 277(M^++1)

Pavyzdys 561

2-(2-benziloksifenil)-2-metilpropiono rūgšties metilo esterio sintezė

Naudojant 2-benziloksifenilacto rūgšties metilo esterį kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant kalio t-butoksida kaip bazę, ta pati Pavyzdžio 1a metodika davė 2-(2-benziloksifenil)propiono rūgšties metilo esterį. Naudojant ličio diizopropilamidą kaip bazę, gautasis 2-(2-benziloksifenil)propiono rūgšties metilo esteris toliau buvo veikiamas kaip Pavyzdyje 1a, ir gauta 4,72 g norimo junginio (išeiga 70%).

 ^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.58(6H,s), 3.42(3H,s), 5.07(2H,s), 6.91(1H, dd, $J=7.3, 1.2\text{Hz}$), 6.99(1H, dd, $J=7.3, 1.2\text{Hz}$), 7.21(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 7.33(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 7.35-7.40(5H,m)

Pavyzdys 562

2-(2-benziloksi-5-nitrofenil)-2-metilpropiono rūgšties metilo esterio sintezė

Į sieros (0,27 ml) ir azoto (0,34 ml) rūgščių mišinį, 5°C temperatūroje buvo sulašintas junginio (1,0 g), gauto Pavyzdyje 561, tirpalas acto rūgštyje. Reakcijos mišinys buvo maišomas 45°C temperatūroje 4 h, supiltas į vandenį su ledu ir į mišinį pridėta etilo acetato. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio bikarbonato tirpalu ir sočiu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana išgryninta

chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 9 : 1) ir gauta 530 mg norimo junginio (išeiga 46%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.60(2H,s), 3.42(3H,s), 5.29(2H,s), 6.99(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$), 7.33-7.45(5H,m), 8.16(1H, dd, $J=9.2, 3.1\text{Hz}$), 8.25(1H, d, $J=3.1\text{Hz}$)

Pavyzdys 563

2-(2-benziloksi-5-nitrofenil)-2-metilpropiono rūgšties sintezė

Į junginį (1,54 g), gautą Pavyzdyje 562, 1,4-dioksane buvo sudėtas vandeninis ličio hidroksido tirpalas (1,0 M; 47 ml). Reakcijos mišinys buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 100°C temperatūroje 12 h ir tada buvo pridėta 2N HCl ir etilo acetato. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana, perkristalinta iš etilo acetato, davė 1,355 g norimo junginio (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.60(6H,s), 5.02(2H,s), 6.91(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$), 7.30-7.37(5H,m), 8.16(1H, dd, $J=9.2, 3.1\text{Hz}$), 8.25(1H, d, $J=3.1\text{Hz}$)

Pavyzdys 564

N-(1-(2-benziloksi-5-nitrofenil)-1-metiletil)amino sintezė

Į junginio (1,6 g), gauto Pavyzdyje 563, metileno chlorido (20 ml), ir trietilamino (0,92 ml) mišinį buvo pridėtas difenilfosforilazidas (1,37 ml). Reakcijos mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 10 h ir buvo pridėta 2N HCl ir chloroformo. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Į gautą liekaną buvo pridėta vandens (16 ml) ir 1,4-dioksano (32 ml). Reakcijos mišinys buvo kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu 2 h ir pridėta 2N HCl ir chloroformo. Į vandeninį sluoksnį pridėjus 2N vandeninio natrio hidroksido tirpalo ir chloroformo, organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas

sumažintame slėgyje. Gauta liekana, perkristalinta iš etilo acetato ir n-heksano mišinio, davė 1,09 g norimo junginio (išeiga 75%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.58(6H,s), 2.01(2H,pl.s), 5.25(2H,s), 7.03(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$), 7.37-7.45(5H,m), 8.13(1H, dd, $J=9.2, 3.1\text{Hz}$), 8.35(1H, d, $J=3.1\text{Hz}$)

Pavyzdys 565

N-(1-(2-benziloksi-5-nitrofenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 564, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant kalio karbonatą kaip bazę, ta pati Pavyzdžio 63 metodika davė 828 mg norimo junginio (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34(9H,s), 1.71(6H,s), 5.07(1H, pl.s), 5.18(2H,s), 7.00(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$), 7.35-7.48(5H,m), 8.13(1H, dd, $J=9.2, 3.1\text{Hz}$), 8.29(1H, d, $J=3.1\text{Hz}$)

Pavyzdys 566

N-(1-(5-amino-2-benziloksifenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į junginio (100 mg), gauto Pavyzdyje 565, nikelio(II) chlorido heksahidrato (123 mg) ir metanolio (6 ml) mišinį buvo pridėta natrio borhidrido (39 mg). Reakcijos mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 10 min; tada buvo pridėta 2 N HCl, sotaus vandeninio natrio bikarbonato tirpalo ir taip pat chlorformo. Organinis sluoksnis buvo išplautas sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 3 : 2) ir gauta 87 mg norimo junginio (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34(9H,s), 1.66(6H,s), 2.80(2H, br), 4.99(2H,s), 5.27(1H, pl.s), 6.54(1H, dd, $J=8.6, 2.4\text{Hz}$), 6.74(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 6.78(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.29-7.49(5H,m)

Pavyzdys 567

N-(1-(2-benziloksi-5-(N'-nitroguanidino)fenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butiio esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 566, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 6 metodika davė 110 mg norimo junginio (išeiga 89%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(9H,s), 1.69(6H,s), 5.11(2H,s), 7.01(1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.18(1H, dd, $J = 8.5, 2.4\text{Hz}$), 7.31(1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$), 7.34-7.46(5H,m), 9.35(1H,pl.s)

Pavyzdys 568

N-(1-(2-benziloksi-5-(N'-nitroguanidino)fenil)-1-metilmetil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 567, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 34 metodika davė 47,4 mg norimo junginio (išeiga 58%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.58(6H,s), 5.16(2H,s), 7.01(1H, kv, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.16(1H, dd, $J = 8.5, 2.4\text{Hz}$), 7.34(1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$), 7.35-7.46(5H,m)

Pavyzdys 569

N-(1-(2-benziloksi-5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 566, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 106 mg norimo junginio (išeiga 72%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.09(3H, t, $J = 7.3\text{Hz}$), 1.34(9H,s), 1.53(9H,s), 1.67(6H,s), 3.34-3.46(2H,m), 4.80(1H, pl.s), 5.07(2H,s), 5.14(1H,pl.s), 6.94(1H, d, $J = 8.6\text{Hz}$), 7.02-7.07(1H,m), 7.22(1H,s), 7.32-7.50(5H,m), 10.53(1H, pl.)

Pavyzdys 570

N-(1-(2-benziloksi-5-(N'-etilguanidino)fenil)-1-metiletil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 569, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 34 metodika davė 58 mg norimo junginio (išciga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.16(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.51(6H,s), 3.23(1H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 3.69(2H,br), 5.09(2H,s), 6.75(1H, dd, $J=8.5, 2.4\text{Hz}$), 6.89(1H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 6.95(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 7.29-7.47(5H,m)

Pavyzdys 571

N-(1-(2-benziloksi-5-tioureidofenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 566, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 114 mg norimo junginio (išeiga 98%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.35(9H,s), 1.67(6H,s), 5.09(2H,s), 6.16(2H,pl.s), 6.95(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.05(1H, dd, $J=8.6, 2.4\text{Hz}$), 7.27(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 7.36-7.46(5H,m), 7.80(1H,pl.s)

Pavyzdys 572

N-(1-(2-benziloksi-5-(S-etilizotioureido)fenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 571, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 105,5 mg norimo junginio (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.32-1.37(3H,m), 1.34(9H,s), 1.67(6H,s), 3.03(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 5.04(2H,s), 5.22(1H,pl.s), 6.78(1H, dd, $J=8.6, 2.4\text{Hz}$), 6.90(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 6.95(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 7.31-7.50(5H,m)

Pavyzdys 573

N-(1-(2-benziloksi-5-(S-etilizotioureido)fenil)-1-metiletil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 572, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 34 metodika davė 51 mg norimo junginio (išeiga 63%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.32(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.68(6H,s), 2.97(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 5.15(2H,s), 5.63(4H,br), 6.67(1H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 6.77-6.82(2H,m), 7.32-7.42(5H,m)

Pavyzdys 574

2-(2-benziloksi-3-nitrofenil)-2-metilpropiono rūgšties metilo esterio sintezė

Ta pati Pavyzdžio 562 metodika davė 140 mg norimo junginio (išeiga 12%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.57(6H,s), 3.38(3H,s), 4.84(2H,s), 7.20(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.31-7.45(5H,m), 7.58(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 7.75(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$)

Pavyzdys 575

2-(2-benziloksi-3-nitrofenil)-2-metilpropiono rūgšties sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 574, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 563 metodika davė 370 mg norimo junginio (išeiga 86%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.54(6H,s), 4.83(2H,s), 7.19(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.29-7.41(5H,m), 7.57(1H, dd, $J=7.9, 1.2\text{Hz}$), 7.76(1H, dd, $J=7.9, 1.2\text{Hz}$)

Pavyzdys 576

N-(1-(2-benziloksi-3-nitrofenil)-1-metiletil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 575, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 564 metodika davė 268 mg norimo junginio (išeiga 81%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.52(6H,s), 2.03(2H,s), 5.24(2H,s), 7.14(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.34-7.49(5H,m), 7.68(1H, dd, $J=3.7, 1.8\text{Hz}$), 7.71(1H, dd, $J=3.7, 1.8\text{Hz}$)

Pavyzdys 577

N-(1-(2-benziloksi-3-nitrofenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 576, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 565 metodika davė 329 mg norimo junginio (išeiga 91%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.37(9H,s), 1.69(6H,s), 4.86(2H,s), 5.03(1H, pl.s), 7.18(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.33-7.46(3H,m), 7.50-7.66(2H,m), 7.67(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 7.73(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$)

Pavyzdys 578

N-(1-(3-amino-2-benziloksifenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 577, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 566 metodika davė 244 mg norimo junginio (išeiga 81%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.35(9H,s), 1.72(6H,s), 3.67(2H,s), 4.96(2H,s), 5.34(1H,br), 6.69(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 6.82(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 6.90(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.30-7.46(3H,m), 7.51-7.55(2H,m)

Pavyzdys 579

N-(1-(2-benziloksi-3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)fenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 578, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 82,4 mg norimo junginio (išeiga 70%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.03-1.14(3H,m), 1.37(9H,s), 1.20-1.60(9H,m), 1.69(6H,s), 3.15-3.43(2H,m), 4.81-5.16(3H,m), 6.97-7.23(3H,m), 7.30-7.42(3H,m), 7.45-7.53(2H,m)

Pavyzdys 580

N-(1-(2-benziloksi-3-(N'-etilguanidino)fenil)-1-metiletil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 579, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 34 metodika davė 46,5 mg norimo junginio (išeiga 92%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.12(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.53(6H,s), 3.19(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 5.17(2H,s), 6.86(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 6.97(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.04(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 7.25-7.46(3H,m), 7.47-7.49(2H,m)

Pavyzdys 581

N-(1-(2-benziloksi-3-tioureidofenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 578, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 94 mg norimo junginio (išeiga 99,6%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.34(9H,s), 1.65(6H,s), 4.92(2H,s), 5.13(1H,s), 6.38(2H,pl.s), 7.11(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.17-7.21(1H,m), 7.30-7.44(4H,m), 7.56-7.61(2H,m), 8.37(1H,s)

Pavyzdys 582

N-(1-(2-benziloksi-3-(S-etilizotioureido)fenil)-1-metiletil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 581, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 98 mg norimo junginio (išeiga 98%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.28(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.35(9H,s), 1.68(6H,s), 3.00-3.07(2H,m), 4.52(2H,pl.s), 4.99(2H,s), 5.17(1H,pl.s), 6.80-6.85(1H,m), 7.01(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.11(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 7.27-7.42(3H,m), 7.49-7.54(2H,m)

Pavyzdys 583

N-(1-(2-benziloksi-3-(S-etilizotioureido)fenil)-1-metiletil)amino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 582, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 34 metodika davė 72 mg norimo junginio (išeiga 95%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.30(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.53(6H,s), 2.12(2H,pl.s), 2.96-3.08(2H,m), 4.60(1H,pl.s),

5.10(2H,s), 6.79-6.87(1H,m), 7.00(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.10(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$), 7.28-7.41(5H,m), 7.47(1H, dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$)

Pavyzdys 584

N-(5-nitro-2-(pirolidin-1-il)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 263, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant pirolidiną kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 264 metodika davė norimą junginį (išeiga 80%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.47(18H,s), 1.95-2.05(4H,m), 3.38-3.42(4H,m), 4.87(2H,s), 6.70-6.80(1H,m), 7.95-8.03(2H,m)

Pavyzdys 585

N-(5-amino-2-(pirolidin-1-il)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 584, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 98%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.40(18H,s), 1.84-1.88(4H,m), 2.89-2.93(4H,m), 4.50(2H,pl.s), 4.81(2H,s), 6.45-6.53(2H,m), 6.88(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$)

MS(m/z) 392($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 586

N-(2-pirolidin-1-il)-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 585, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.44(18H,s), 1.94-1.97(4H,m), 3.12-3.16(4H,m), 4.78(2H,s), 5.94(2H,pl.s), 6.91-

7.00(3H,m), 7.66(1H,pl.s)

MS(m/z) 450(M⁺)

Pavyzdys 587

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-(pirolidin-1-il)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 586, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 85%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.33(3H, t, J=7.3Hz), 1.41(18H,s), 1.87-1.90(4H,m), 2.90-3.10(4H,m), 4.39-4.69(2H,m), 4.81(2H,s), 6.62-6.82(2H,m), 6.95(1H, d, J=8.1Hz)

Pavyzdys 588

N-(5-(S-etilizotioureido)-2-(pirolidin-1-il)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 587, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 63%).

¹H-BMR(D₂O)

δ : 1.41(3H, t, J=7.5Hz), 2.07-2.29(4H,m), 3.25(1H, kv, J=7.5Hz), 3.60-3.83(4H,m), 4.46(2H,s), 7.60-7.82(3H,m)

MS(m/z) 278(M⁺)

Pavyzdys 589

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-(pirolidin-1-il)fenilmetil)imindikarboksi-rūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 585, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 71%).

¹H-BMR(CDCl₃)

δ : 1.06(3H, t, J=7.3Hz), 1.48(18H,s), 1.59(9H,s), 1.93-2.03(4H,m), 3.00-3.10(4H,m), 3.33-3.43(2H,m), 4.58(1H,pl.s), 4.79(2H,s), 6.90-6.95(3H,m), 10.49(1H,pl.s)

Pavyzdys 590

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-(pirolidin-1-il)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 589, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 91%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.24(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 2.29-2.31(4H,m), 3.35(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 3.84-4.00(4H,m), 4.45(2H,s), 7.51-7.78(3H,m)

Pavyzdys 591

N-(2-(4-N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-3-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 490, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 12 mg norimo junginio (išeiga 16%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.05-1.20(3H,m), 1.44(9H,s), 1.52(9H,s), 2.78(2H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 3.32-3.47(4H,m), 4.57(3H,pl.s), 6.74-6.92(3H,m)

Pavyzdys 592

N-(2-(4-(N'-etilguanidino)-3-metoksifenil)etil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 591, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 8 mg norimo junginio (išeiga 94%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.20(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.03(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.24-3.33(4H,m), 3.89(3H,s), 6.99(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$), 7.10(1H,s), 7.27(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 593

N-(2-(4-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-3-chlorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 495, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 27 mg norimo junginio (išeiga 17%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.27(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.44(9H,s), 1.47(9H,s), 2.75(2H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 3.30-3.50(4H,m), 4.53(1H,pl.s), 7.00-7.30(3H,m)

Pavyzdys 594

N-(2-(3-chlor-4-(N'-etilguanidino)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 593, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 17 mg norimo junginio (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.22(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.04(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.27-3.36(4H,m), 7.33-7.44(2H,m), 7.56(1H,s)

Pavyzdys 595

N-(2-(4-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-3-fluorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 504, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 90 mg norimo junginio (išeiga 54%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.10-1.32(3H,m), 1.44(9H,s), 1.48(9H,s), 2.77(2H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 3.35-3.46(4H,m), 4.55(1H,pl.s), 6.90-7.00(3H,m)

Pavyzdys 596

N-(2-(4-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-3-fluorfenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 595, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 53 mg norimo junginio (išeiga 93%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.22(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.04(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.27-3.36(4H,m), 7.19-7.41(3H,m)

Pavyzdys 597

N-(1-(3-(N'-t-butoksikarbonil)-N''-etilguanidino)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 9, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 280 mg norimo junginio (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.02-1.20(3H,m), 1.42(12H,pl.s), 1.51(9H,s), 3.38-3.43(2H,m), 4.64-4.90(2H,m), 6.90-7.20(4H,m)

Pavyzdys 598

N-(1-(3-(N'-etilguanidino)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 597, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 54 mg norimo junginio (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.22(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.65(2H, d, $J=6.9\text{Hz}$), 3.32(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.57(1H, kv, $J=6.9\text{Hz}$), 7.34-7.60(4H,m)

Pavyzdys 599

N-(2-(4-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino-3-metilfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 523, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 43,5 mg norimo junginio (išeiga 39%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 10.5(1H,pl.s), 7.18-7.00(3H,m), 4.57(1H,pl.s), 4.40(1H,pl.s), 3.36(2H, dt, $J=5.4, 6.4\text{Hz}$), 2.76(2H, t, $J=6.4\text{Hz}$), 2.33(3H,s), 1.52(9H,s), 1.44(9H,s), 1.03-1.19(3H,m)

Pavyzdys 600

N-(2-(4-(N'-etilguanidino-3-metilfenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 599, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 28,3 mg norimo junginio (išeiga 93%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 9.54(1H,s), 8.00-8.25(4H,m), 7.80(1H,pl.s), 7.50(2H,pl.s), 7.23(1H,s), 7.20-7.12(2H,m), 3.34-3.17(2H,m), 3.18-2.82(4H,m), 2.19(3H,s), 1.11(3H, t, $J=7.1\text{Hz}$)

Pavyzdys 601

N-(3-chlor-4-hidroksifenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Į 4-amino-2-chlorbenzilo alkoholį (1,0125 g) pridėta vandens, ir kambario temperatūroje, pridėjus natrio hidroksido (283 mg) ir di-t-butilo dikarbonato (1,543 g), mišinys buvo maišomas visą naktį kambario temperatūroje. Į reakcijos mišinį buvo pridėtas etilo acetatas, ir organinis sluoksnis vieną kartą buvo išplautas vandeniu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 3 : 1), duodant 1,0576 g norimo junginio (išeiga 64%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 7.56(1H, d, $J=2.1\text{Hz}$), 7.35(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.15(1H, dd, $J=2.1, 8.3\text{Hz}$), 6.55(1H,s), 4.71(2H,s), 2.01(1H,pl.s), 1.52(9H,s)

Pavyzdys 602

N-(3-chlor-4-cjanometilfenil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Junginys (555,3 mg), gautas Pavyzdyje 601, buvo ištirpintas metileno chloride (10 ml); šaldant ledu į tirpalą buvo sudėtas trifenilfosfinas (735 mg), o po to anglies tetrabromidas (930 mg) ir mišinys maišomas 30 min; tada kambario temperatūroje maišomas 30 minučių. Po to, tirpiklis buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje ir gauta liekana ištirpinta dimetilsulfoksido (5 ml); į tirpalą buvo sudėtas kalio cianidas (117,8 mg), kaitinamas 50°C ir maišomas 10 minučių. Į gautą reakcijos mišinį buvo pridėtas etilo acetatas ir organinis sluoksnis du kartus buvo išplautas vandeniu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos

per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 3 : 1), ir gauta 89,6 mg norimo junginio (išeiga 16%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 7.66(1H, d, $J=2.2\text{Hz}$), 7.39(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.18(1H, dd, $J=2.2, 8.6\text{Hz}$), 6.53(1H, pl.s), 3.78(2H, s), 1.52(9H, s)

Pavyzdys 603

3-chlor-4-cianometilanilino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 602, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 521 metodika davė 184,7 mg norimo junginio (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 7.21(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 6.73(1H, d, $J=2.5\text{Hz}$), 6.57(1H, dd, $J=8.3\text{Hz}$), 3.80(2H, pl.s), 3.71(2H, s)

Pavyzdys 604

4-(2-aminoetil)-3-chloranilino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 603, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 252 metodika davė 189 mg norimo junginio (išeiga 100%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 7.00(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 6.71(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 6.52(1H, dd, $J=2.4, 8.3\text{Hz}$), 3.64(2H, pl.s), 2.98-2.87(2H, m), 2.83-2.71(2H, m), 1.24(2H, pl.s)

Pavyzdys 605

N-(2-(4-amino-2-chlorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 604, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 253 metodika davė 208,3 mg norimo junginio (išeiga 64%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 6.98(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 6.70(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 6.52(1H, dd, $J=2.4, 8.1\text{Hz}$), 4.55(1H, pl.s), 3.64(2H, pl.s), 3.32(2H, dt, $J=6.6, 6.6\text{Hz}$), 2.81(2H, t, $J=6.6\text{Hz}$), 1.43(9H, s)

Pavyzdys 606

N-(2-(2-chlor-4-tioureido)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 605, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 78,9 mg norimo junginio (išeiga 100%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 8.42(1H,pl.s), 7.38-7.20(2H,m), 7.17-7.04(1H,m), 6.30(2H,pl.s), 4.69(1H,pl.s), 3.38(2H, dt, $J=6.6$, 6.6Hz), 2.94(2H, t, $J=6.6$ Hz), 1.42(9H,s)

Pavyzdys 607

N-(2-(2-chlor-4-(S-etilizotioureido)fenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 606, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 27 metodika davė 66,7 mg norimo junginio (išeiga 78%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 7.15(1H, d, $J=8.3$ Hz), 6.96(1H, d, $J=2.2$ Hz), 6.77(1H, dd, $J=2.2$, 8.3Hz), 4.58(1H,pl.s), 4.28(2H,pl.s), 3.36(2H, dt, $J=6.6$, 6.6Hz), 3.01(2H, kv, $J=7.3$ Hz), 2.88(2H, t, $J=6.6$ Hz), 1.44(9H,s), 1.36(3H, t, $J=7.3$ Hz)

Pavyzdys 608

N-(2-(2-chlor-4-(S-etiltioureido)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 607, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 65,3 mg norimo junginio (išeiga 100%).

^1H -BMR($\text{DMSO}-d_6$)

δ : 11.88(1H,pl.s), 9.58(2H,pl.s), 8.32(3H,pl.s), 7.53(1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.52(1H, d, $J=2.2$ Hz), 4.10-3.60(2H,m), 3.35(2H, kv, $J=7.3$ Hz), 3.14-2.93(2H,m), 1.30(3H, t, $J=7.3$ Hz)

Pavyzdys 609

N-(2-(4-chlor-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-chlorfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 605, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 71,5 mg norimo junginio (išeiga 52%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 10.70(1H,pl.s), 7.25-6.72(4H,m), 4.58(1H,pl.s), 3.47-3.27(4H,m), 2.91(1H, t, $J=6.4\text{Hz}$), 1.49(9H,s), 1.44(9H,s), 1.19(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 610

N-(2-(2-chlor-4-(N'-etilguanidino)fenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 609, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 51,7 mg norimo junginio (išeiga 100%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 9.98(1H,s), 8.35(3H,pl.s), 8.11(1H,pl.s), 7.83(2H,pl.s), 7.44(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.35(1H, d, $J=2.2\text{Hz}$), 7.18(1H, dd, $J=2.2, 8.3\text{Hz}$), 5.00-3.50(2H,m), 3.36-3.15(2H,m), 3.10-2.90(2H,m), 1.13(3H, t, $J=7.1\text{Hz}$)

Pavyzdys 611

N-(2-(N-benzil-N-metilamino)-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 263, kaip pradinę medžiagą, ir taip pat naudojant N-metilbenzilaminą kaip reagentą, ta pati Pavyzdžio 264 metodika davė norimą junginį (išeiga 56%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.47(18H,s), 2.73(3H,s), 4.19(2H,s), 4.93(2H,s), 7.07(1H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 7.26-7.33(5H,m), 8.03-8.09(2H,m)

Pavyzdys 612

N-(5-amino-2-(N-benzil-N-metilamino)fenilmetil)imindikarboksirūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 611, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 566 metodika davė norimą junginį (išeiga 91%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.43(18H,s), 2.48(3H,s), 3.50(2H,s), 3.91(2H,s), 4.98(2H,s), 6.45-6.47(1H,m), 6.52-6.56(1H,m), 6.98(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.25-7.40(5H,m)

Pavyzdys 613

N-(2-(N-benzil-N-metilamino)-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 612, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.46(18H,s), 2.59(3H,s), 4.02(2H,s), 4.96(2H,s), 6.03(2H,pl.s), 6.98-7.00(1H,m), 7.03-7.08(1H,m), 7.16(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.26-7.37(5H,m), 7.80(1H,pl.s)

Pavyzdys 614

N-(2-(N-benzil-N-metilamino)-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 613, kaip pradinę medžiagą, bandymas buvo atliktas kaip Pavyzdyje 95 ir gautas junginys buvo perdirbtas kaip Pavyzdyje 5, gaunant norimą junginį (išeiga 95%).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.41(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.12(3H,s), 3.23(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 3.94(2H,s), 4.46(2H,s), 7.20-7.23(2H,m), 7.34-7.46(4H,m), 7.58(1H, dd, $J=8.9, 2.6\text{Hz}$), 7.76(1H, d, $J=8.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 615

N-(2-(N-benzil-N-metilamino)-5-(N'-t-butoksikarbonil-N'')-etilguanidino)fenilmetil) imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 612, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 58%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.05-1.11(3H,m), 1.45(18H,s), 1.53(9H,s), 2.58(3H,s), 3.32-3.45(2H,m), 4.01(2H,s), 4.97(2H,s), 6.92-7.17(3H,m), 7.16-7.39(5H,m)

Pavyzdys 616

N-(2-(N-benzil-N-metilamino)-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 615, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 89%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.23(3H, t, $J=7.6\text{Hz}$), 3.23(3H,s), 3.33(2H, kv, $J=7.6\text{Hz}$), 3.82(2H,s), 4.54(2H,s), 7.18-7.25(3H,m), 7.34-7.48(3H,m), 7.53(1H, dd, $J=8.9, 2.3\text{Hz}$), 7.77(1H, d, $J=8.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 617

N-(1-(2-metil-3-nitrofenil)etil)ftalimido sintezė

Naudojant 1-(2-metil-3-nitrofenil)etanolį kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 179 metodika davė norimą junginį (išeiga 52%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO}-d_6)$

δ : 1.81(3H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 2.31(3H,s), 5.69(1H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 7.48(1H, dd, $J=7.9, 7.9\text{Hz}$), 7.75(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$), 7.84(4H,s), 7.97(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 618

N-(1-(2-metil-3-nitrofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 617, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 309 metodika davė norimą junginį (išeiga 85%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.40(9H,s), 1.41(3H, d, $J=6.3\text{Hz}$), 2.46(3H,s), 4.83(1H,pl.s), 4.98-5.14(1H,m),

7.31(1H, dd, J=7.9, 7.9Hz), 7.53(1H, d, J=7.9Hz), 7.61(1H, d, J=7.9Hz)

Pavyzdys 619

N-(1-(3-amino-2-metilfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 618, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 566 metodika davė norimą junginį (išeiga 70%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.41(3H, d, J=6.3Hz), 1.42(9H,s), 2.14(3H,s), 3.61(2H,pl.s), 4.74(1H,pl.s), 4.98—5.15(1H,m), 6.62(1H, d, J=7.9Hz), 6.74(1H, d, J=7.9Hz), 7.02(1H, dd, J=7.9, 7.9Hz)

Pavyzdys 620

N-(1-(2-metil-3-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 619, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.39(3H, d, J=6.3Hz), 1.41(9H,s), 2.33(3H,s), 4.89(1H,pl.s), 4.90-5.03(1H,m), 7.15(1H, d, J=7.6Hz), 7.24-7.34(2H,m), 7.71(1H,pl.s)

Pavyzdys 621

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)-2-metilfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 620, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 80%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.36-1.45(3H,m), 1.40(3H, d, J=7.3Hz), 1.42(9H,s), 2.16(3H,s), 3.02-3.18(2H,m), 4.36(1H,pl.s), 4.75(1H,pl.s), 4.93-5.08(1H,m), 6.73(1H, d, J=7.6Hz), 6.98(1H, d, J=7.6Hz), 7.13(1H, dd, J=7.6, 7.6Hz)

Pavyzdys 622

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)-2-metilfenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 621, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.62(3H, d, $J=6.9\text{Hz}$), 2.29(3H,s), 3.24-3.28(2H,m), 4.88(1H, kv, $J=6.9\text{Hz}$), 7.37(1H, dd, $J=7.9, 1.3\text{Hz}$), 7.50(1H, dd, $J=7.9, 7.9\text{Hz}$), 7.60(1H, dd, $J=7.9, 1.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 623

N-(1-(3-(N'-t-butoksikarbonil)-N''-etilguanidino)-2-metilfenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 619, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 38%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.00-1.20(3H,m), 1.40(3H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 1.41(9H,s), 1.54(9H,s), 2.29(3H,s), 3.36-3.45(2H,m), 4.80(1H,pl.s), 4.90-5.10(1H,m), 7.10-7.30(2H,m)

Pavyzdys 624

N-(1-(3-(N'-etilguanidino)-2-metilfenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 623, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 92%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.22(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.62(3H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 2.28(3H,s), 3.31(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.87(1H, kv, $J=6.6\text{Hz}$), 7.34(1H, dd, $J=7.6, 7.6\text{Hz}$), 7.53(1H, dd, $J=7.6, 1.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 625

N-benzoil-4-tioureidobenzilamino sintezė

Naudojant 4-amino-N-benzoilbenzilaminą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 143, 5 mg norimo junginio (išeiga 76%).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 4.44(2H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 7.20-7.38(5H,m), 7.40-7.58(4H,m), 7.89(1H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 9.03(1H, t, $J=5.9\text{Hz}$), 9.64(1H,s)

Pavyzdys 626

N-benzoil-4-(S-etilizotioureido)benzilamino sintezė

Į N-benzoil-4-tioureidobenzilamino (139,1 mg) ir acetonitrilo (10 ml) mišinį buvo įdėtas etilo jodidas (0,5 ml) ir kaitinama su grįžtamu šaldyvu 3 h. Į reakcijos mišinį buvo pridėta sotaus vandeninio natrio bikarbonato mišinio ir ekstrahuota etilacetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas vandeniu ir sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - chlorformas : metanolis = 20 : 1), ir gauta 134,8 mg norimo junginio (išeiga 88%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 2.67(1H,pl.s), 2.90-3.11(2H,m), 4.46(1H,pl.s), 4.60(2H, d, $J=5.6\text{Hz}$), 6.25-6.41(1H,m), 6.91(2H, brd, $J=8.3\text{Hz}$), 7.29(2H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.38-7.53(3H,m), 7.75-7.83(3H,m), 7.79(2H, d, $J = 6.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 627

N-benzoil-4-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)benzilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 625, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 180,8 mg norimo junginio (išeiga 66%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.10-1.21(3H,m), 1.47(9H,s), 3.32-3.48(2H,m), 4.62(2H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 6.62(1H,pl.s), 7.11(2H,pl.s); 7.25-7.60(6H,m), 7.78-7.88(2H,m), 10.70(1H,pl.s)

Pavyzdys 628

N-benzoil-3-(N'- etilguanidino)benzilamino sintezė

Junginio (180,8 mg), gauto Pavyzdyje 627, ir trifluoracto rūgšties (5 ml) mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje 30 minučių. Reakcijos mišinys sukonzentruotas sumažintame slėgyje ir, pridėjus sotaus vandeninio natrio

bikarbonato tirpalo, ekstrahuotas etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis buvo nudistiliuotas sumažintame slėgyje; gauta 46,1 mg norimo junginio (išeiga 34%).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.06(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.11(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.40(2H, d, $J=6.5\text{Hz}$), 5.30(2H, pl.s), 6.73(2H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.14(2H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.43-7.58(3H, m), 7.86-7.96(2H, m), 8.96(1H, t, $J=6.5\text{Hz}$)

Pavyzdys 629

3-amino-N-benzoilbenzilamino sintezė

Naudojant N-benzoil-3-nitrobenzilaminą kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 566 metodika davė 985 mg norimo junginio (išeiga 86%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 3.69(2H, s), 4.55(2H, d, $J=5.3\text{Hz}$), 6.39(1H, pl.s), 6.57-6.60(1H, m), 6.67(1H, s), 6.72(1H, d, $J=7.7\text{Hz}$), 7.13(1H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 7.37-7.54(3H, m), 7.77(1H, s), 7.78(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 630

N-benzoil-3-tioureidobenzilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 629, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 3 metodika davė 147 mg norimo junginio (išeiga 58%).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 4.48(2H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 7.08(1H, d, $J=7.6\text{Hz}$), 7.22-7.57(8H, m), 7.90(2H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 8.98(1H, pl.s), 9.68(1H, pl.s)

Pavyzdys 631

N-benzoil-3-(S- etilizotioureido)benzilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 630, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 626 metodika davė 39,0 mg norimo junginio (išeiga 93%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.35(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 3.00(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.52(1H, pl.s), 4.59(2H, d, $J=5.6\text{Hz}$), 6.50(1H, pl.s), 6.85(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 6.90(1H, s), 7.01(1H, d, $J=7.6\text{Hz}$), 7.27(1H, dd, $J=8.1, 7.6\text{Hz}$), 7.38-7.50(3H, m), 7.76-7.79(2H, m)

Pavyzdys 632

N-benzoil-3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)benzilamino sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 629, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 57 mg norimo junginio (išeiga 59%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.031.20(3H, m), 1.47(9H, s), 3.30-3.42(2H, m), 4.61(2H, d, $J=5.6\text{Hz}$), 4.88(1H, pl.s), 6.91(1H, pl.s), 6.92-7.20(4H, m), 7.26-7.55(5H, m), 7.82(2H, d, $J=6.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 633

N-benzoil-3-(N'-etilguanidino)benzilamino monohidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 632, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 31,7 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.14(3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 3.21-3.38(2H, m), 4.50(2H, d, $J=5.6\text{Hz}$), 7.10(1H, d, $J=6.9\text{Hz}$), 7.19(1H, s), 7.24(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$), 7.34-7.71(5H, m), 7.75-7.79(3H, m), 9.04(1H, pl.s), 9.46-9.59(1H, m)

Pavyzdys 634

1-(2-metoksi-5-nitrofenil)etanolio sintezė

Į 2-metoksi-5-nitrobenzaldehydą (450 mg) toluene (30 ml), šaldant ledų, buvo sulašintas trimetilaliuminio tirpalas heksane (3,0 ml). Pamašius kambario temperatūroje 1 h, į reakcijos mišinį, buvo pridėta vandens ir ekstrahuota etilo acetatu. Organinis sluoksnis buvo išplautas vandeniu, po to sočiu vandeniniu natrio chlorido tirpalu, išdžiovintas bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis nudistiliuotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per

silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - n-heksanas : etilo acetatas = 2 : 1), ir gauta 385 mg norimo junginio (išeiga 79%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.51(3H, d, $J=6.3\text{Hz}$), 2.25(1H, d, $J=3.3\text{Hz}$), 3.96(3H,s), 5.12-5.23(1H,m), 6.93(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$), 8.18(1H, dd, $J=9.2, 2.6\text{Hz}$), 8.35(1H, d, $J=2.6\text{Hz}$)

Pavyzdys 635

N-((1-metoksi-5-nitrofenil))etil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 634, ta pati Pavyzdžio 179 metodika davė 358 mg norimo junginio (išeiga 57%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.87(3H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 3.87(3H,s), 5.82(1H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 6.89(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$), 7.70(2H, dd, $J=5.3, 3.0\text{Hz}$), 7.81(2H, dd, $J=5.3, 3.0\text{Hz}$), 8.21(1H, dd, $J=9.2, 2.7\text{Hz}$), 8.54(1H, d, $J=2.7\text{Hz}$)

Pavyzdys 636

N-(1-(5-amino-2-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 635, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 309 metodika davė N-(1-(2-metoksi-5-nitrofenil))etil)karbamo rūgšties t-butilo esterį. Gautas nitrojunginys veiktas pagal reakciją kaip Pavyzdyje 2, duoda 165 mg norimo junginio (išeiga 58%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.39(3H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 1.42(9H,s), 3.40(2H,pl.s), 3.79(3H,s), 4.78-4.90(1H,m), 5.28-5.41(1H,m), 6.52-6.60(2H,m), 6.71(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$)

Pavyzdys 637

N-(1-(2-metoksi-5-tioureidofenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 636, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė 110 mg norimo junginio (išeiga 90%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.38(3H, d, $J=6.9\text{Hz}$), 1.41(9H,s), 3.87(3H,s), 4.90-5.01(1H,m), 5.02-5.09(1H,m), 6.88(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.05-7.17(2H,m), 7.58(1H,s)

Pavyzdys 638

N-(1-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio hidrojodido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 637, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė 129 mg norimo junginio (išeiga 81%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.36(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.39(3H, d, $J=6.9\text{Hz}$), 1.42(9H,s), 3.02(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 3.83(3H,s), 4.82-4.95(1H,m), 5.10-5.28(1H,m), 6.73-7.01(3H,m)

Pavyzdys 639

N-(1-(5-(S -etilzotioureido)-2-metoksifenil)etil)amino dihydrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 638, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 112,6 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

$^1\text{H-BMR}(\text{DMSO-d}_6)$

δ : 1.33(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.52(3H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 3.22-3.40(2H,m), 3.89(3H,s), 4.50-4.71(1H,m), 7.18(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.31(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.49(1H,s), 8.55(2H,pl.s), 9.18(1H,pl.s), 9.74(1H,pl.s), 11.56(1H,pl.s)

Pavyzdys 640

N-(1-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-metoksifenil)etil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 636, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė 66 mg norimo junginio (išeiga 62%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.06(3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 1.38(3H, d, $J=7.0\text{Hz}$), 1.42(9H,s), 1.53(9H,s), 3.31-3.46(2H,m), 3.86(3H,s), 4.53(1H,pl.s), 4.90-5.03(1H,m), 5.07(1H,pl.s), 6.86(1H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 7.02-7.12(2H,m), 10.50(1H,pl.s)

Pavyzdys 641

N-(1-(5-(N'-etilguanidino)-2- metoksifenil)etil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 640, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė 58,8 mg norimo junginio (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(DMSO- d_6)

δ : 1.15(3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 1.49(3H, d, $J=6.8\text{Hz}$), 3.28(2H, dkv, $J=6.0, 6.9\text{Hz}$), 3.88(3H,s), 4.52-4.65(1H,m), 7.14(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.18-7.26(1H,m), 7.30-7.34(1H,m), 7.43-7.58(2H,m), 7.66-7.78(1H,m), 8.36(2H,pl.s), 9.59(1H,pl.s)

Pavyzdys 642

N-(2-(N-acetil-N-metilamino)-5-nitrofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Į junginio (540 mg), gauto Pavyzdyje 446, kalio karbonato (1,96 g) ir acetonitrilo (30 ml) mišinį, buvo sudėtas acetilo chloridas (890 mg) ir kaitinama su grįžtamu šaldytuvu 24 h. Etilo acetato buvo pridėta į reakcijos mišinį, mišinys plautas vandeniu, išdžiovintas magnio sulfatu ir sukonzentruotas sumažintame slėgyje. Gauta liekana buvo išgryninta chromatografijos per silikagelio kolonėlę metodu (eliuentas - metileno chloridas : etilo acetatas = 5 : 1), ir gauta 330 mg norimo junginio (išeiga 55%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.50(18H,s), 1.84(3H,s), 3.23(3H,s), 4.79(2H,s), 7.33(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 8.12(1H, d, $J=2.3\text{Hz}$), 8.19(1H, dd, $J=8.4, 2.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 643

N-(2-(N-acetil-N-metilamino)-5-aminofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 642, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 96%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.48(18H,s), 1.80(3H,s), 3.15(3H,s), 3.77(2H,pl.s), 4.64(1H, d, $J=17.2\text{Hz}$), 4.65(1H, d, $J=17.2\text{Hz}$), 6.45(1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 6.55(1H, dd, $J=8.3, 2.3\text{Hz}$), 6.86(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$)

Pavyzdys 644

N-(2-(N-acetil-N-metilamino)-5-tioureidofenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 643, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 120 metodika davė norimą junginį (išeiga 80%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.48(18H,s), 1.83(3H,s), 3.19(3H,s), 4.70(1H, d, $J=17.2\text{Hz}$), 4.71(1H, d, $J=17.2\text{Hz}$), 6.26(2H,pl.s), 7.14-7.26(3H,m), 8.32(1H,pl.s)

Pavyzdys 645

N-(2-(N-acetil-N-metilamino)-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 644, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 95 metodika davė norimą junginį (išeiga 83%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.35(3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 1.45(18H,s), 1.82(3H,s), 2.90-3.15(2H,m), 3.18(3H.,s), 4.53(2H,pl.s), 4.69(1H, d, $J=17.2\text{Hz}$), 4.70(1H, d, $J=17.2\text{Hz}$), 6.76(1H,pl.s), 6.79-6.92(1H,m), 7.04(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$)

Pavyzdys 646

N-(2-(N-acetil-N-metilamino)-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 645, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 53%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.43(3H, t, $J=7.6\text{Hz}$), 2.37(3H,s), 3.26(2H, kv, $J=7.6\text{Hz}$), 3.44(3H,s), 4.12(1H,

d, J=14.2Hz), 4.14(1H, d, J=14.2Hz), 7.50-7.60(3H,m)

Pavyzdys 647

N-(2-(N-acetil-N-metilamino)-5-(N'-metilamino)-5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidin)fenilmetil)imindikarboksirūgšties di-t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 643, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 69%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.19(3H, t, J=7.4Hz), 1.47(27H,s), 1.82(3H,s), 3.20(3H,s), 3.30-3.44(2H.,m), 4.70(1H, d, J=16.8Hz), 4.71(1H, d, J=16.8Hz), 6.85-7.05(2H,m), 7.08(1H, d, J=7.6Hz)

Pavyzdys 648

N-(2-(N-acetil-N-metilamino)-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 647, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 27%).

$^1\text{H-BMR}(\text{D}_2\text{O})$

δ : 1.24(3H, t, J=7.6Hz), 2.36(3H,s), 3.34(2H, kv, J=7.6Hz), 3.42(3H,s), 4.09(1H, d, J=14.2Hz), 4.12(1H, d, J=14.2Hz), 7.43-7.53(3H,m)

Pavyzdys 649

2-dimetilamino-3-nitrobenzoinės rūgšties sintezė

Naudojant 2-brom-3-nitrobenzoinę rūgštį kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 264 metodika davė 4,8 g norimo junginio (išeiga 96%).

$^1\text{H-BMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.99(6H,s), 7.56(1H, dd, J=7.9, 7.9Hz), 7.91(1H, dd, J=7.9, 1.7Hz), 8.60(1H, dd, J=7.9, 1.7Hz) δ : 1.43(3H, t, J=7.6Hz), 2.37(3H,s), 3.26(2H, kv, J=7.6Hz), 3.44(3H,s), 4.12(1H, d, J=14.2Hz), 4.14(1H, d, J=14.2Hz), 7.50-7.60(3H,m)

Pavyzdys 650

(2-dimetilamino-3-nitrofenil)metanolio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 650, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 132 metodika 4,23 g norimo junginio (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.80(6H,s), 3.13-3.28(1H,m), 4.80(2H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 7.19(1H, dd, $J=7.8$, 7.8Hz), 7.53-7.61(2H,m)

FAB-MS(m/s) 197(M^+)

Pavyzdys 651

N-(2-dimetilamino-3-nitrofenilmetil)ftalimido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 650, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 179 metodika 4,4 g norimo junginio (išeiga 63%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 2.84(6H,s), 4.99(2H,s), 7.09(1H, dd, $J=7.9$, 7.9Hz), 7.31(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$), 7.53(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$), 7.74-7.79(2H,m), 7.87-7.91(2H,m)

FAB-MS(m/s) 325(M^+)

Pavyzdys 652

N-(2-dimetilamino-3-nitrofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 651, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 309 metodika davė 3,74 g norimo junginio (išeiga 94%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.46(9H,s), 2.77(6H,s), 4.42(2H, d, $J=5.6\text{Hz}$), 5.02(1H,pl.s), 7.15(1H, dd, $J=7.9$, 7.9Hz), 7.52(2H, d, $J=7.9\text{Hz}$)

FAB-MS(m/s) 295(M^+)

Pavyzdys 653

N-(3-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-dimetilaminofenilmetil)karbamo rūgšties t-butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 652, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 233 metodika davė norimą junginį (išeiga 71%).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.06-1.25(3H,m), 1.46(9H,s), 1.51(9H,s), 2.78(6H,s), 3.32-3.48(2H,m), 4.28-4.43(2H,m), 4.67-5.33(2H,m), 6.55-6.68(1H,m), 6.94(1H, dd, $J=7.6$, 7.6Hz), 7.05-7.23(2H,m)

FAB-MS(m/s) 436($\text{M}^+ + 1$)

Pavyzdys 654

N-(3-(N'-etilguanidino)-2-dimetilaminofenilmetil)amino trihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 653, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (kiekybinė išeiga).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.22(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 2.90(3H,s), 2.91(3H,s), 3.33(2H, kv, $J=7.3\text{Hz}$), 4.32(2H,s), 7.27-7.58(3H,m)

Pavyzdys 655

N-(5-(N'-t-butoksikarbonil-N''-etilguanidino)-2-hidroksifenilmetil)karbamo rūgšties t- butilo esterio sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 338, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 2 metodika davė norimą junginį (išeiga 74 %).

^1H -BMR(CDCl_3)

δ : 1.06(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.46(9H,s), 1.52(9H,s), 3.32-3.40(2H,m), 4.19(2H, d, $J=6.9\text{Hz}$), 5.22-5.30(1H,m), 6.88-7.08(3H,m)

Pavyzdys 656

N-(5-(N'-etilguanidino)-2-hidroksifenilmetil)amino dihidrochlorido sintezė

Naudojant junginį, gautą Pavyzdyje 665, kaip pradinę medžiagą, ta pati Pavyzdžio 5 metodika davė norimą junginį (išeiga 77 %).

^1H -BMR(D_2O)

δ : 1.21(3H, t, J=7.3Hz), 3.29(2H, kv, J=7.3Hz), 4.17(2H,s), 7.02-7.04(1H,m), 7.22-7.26(1H,m), 7.22-7.26(2H,m)

Bandyminiai pavyzdžiai**Bandyminis pavyzdys 1**

Buvo įvertintas išradimo junginių inhibitorinis veikimas iki šiol žinomoms trimis AOS izoformoms, lyginant su jau egzistuojančiais AOS inhibitoriais.

Kaip kontroliniai junginiai buvo panaudoti šie AOS inhibitoriai:

L – NNA,

L – CPA,

L – MIN,

L – EIN,

L – NAME,

NG-amino-L-argininas (L – AA),

L – NIO,

NG-monometil-L-argininas (L – NMMA).

Neapdoroti AOS fermentų izoformų mėginiai buvo paruošti pagal tokias metodikas (Nagafuji ir kt., Neuroreport 6, 1541 – 1545, 1995).

Neapdorotas fermento N-cAOS mėginys buvo paruoštas tokia metodika. Paprastoms negydytoms vyriškos lyties Sprague Dawley (SD) žiurkėms (kūno svoris 300 – 400 g) buvo nukirstos galvos; iš kiekvieno gyvūno tuoj pat buvo išimtos visos smegenys ir smegenų žievė buvo atskirta ir padeta ant ledo. Tada buvo pridėti 5 tūriai 50 mM Tris-HCl, turinčio 1mM DTT (pH 7.4), ir 3 min. mišinys buvo homogenizuojamas ir centrifuguojamas esant 1000 x g 10 min. Gautas nuopilas toliau buvo centrifuguojamas esant 100000 x g 60 min. ir taip gauto nuopilo tirpi cytozolinė frakcija buvo naudojama kaip neapdorotas N-cAOS fermento mėginys.

Neapdorotas fermento E-cAOS mėginys buvo paruoštas tokia metodika. Karvės plaučių arterijos endotermio ląstelė (KPAE) buvo patalpinta į MEM terpę, turinčią 20% FBS. Po keleto dienų ląstelės buvo atskirtos nuo kolbos, naudojant 0,25 % tripsino tirpalą, turintį 1 mM EDTA ir, pridėjus atitinkamą kiekį FBS, centrifuguojamos 1000 aps/min. greičiu 10 min. Į nusėdusias ląsteles buvo pridėtas atitinkamas kiekis fosfatinio buferio, neturinčio Ca ir Mg (pH 7.4), ir jos buvo centrifuguojamos 1000 aps/min. greičiu 10 min. Tas pati stadija buvo pakartota ląstelių plovimui, kurios pridėjus 50mM Tris-HCl (pH 7.4), turinčio 1% tritono X-

100 ir 1mM DDT, buvo paliktos lede stovėti 1 h. Vėliau mišinys buvo homogenizuotas 3 min. ir laikomas lede 30 min, kartais pamaišant. Galiausiai mišinys buvo centrifuguotas, esant 100000 x g, 60 min. ir gautas nuopilas buvo naudojamas kaip neapdorotas fermento E-cAOS mėginys.

Neapdorotas iAOS fermento mėginys buvo paruoštas tokia metodika. Žiurkės buvo paveiktos intraperitoniškai su LPS (10 mg/kg) ir praėjus 6 h, paveiktos transkardialiniu būdu fiziologiniu tirpalu, turinčiu 10U/ml heparino; po to buvo išimti plaučiai. Po to buvo pridėti 5 tūriai 50mM Tris-HCl, turinčio 1mM DDT (pH 7.4), ir mišinys buvo homogenizuojamas 3 min, o po to centrifuguojamas homogenatas esant 1000 x g 10 min. Gautas nuopilas buvo centrifuguojamas esant 100000 x g 60 min. ir galiausiai gauto nuopilo tirpi citozolinė frakcija buvo naudojama kaip neapdorotas fermento iAOS pavyzdys.

AOS aktyvumo matavimo metodas iš esmės yra tas pats kaip jau aprašyta dabartinių išradėjų ir susideda iš substrato L-[³H]arginino virtimo į reakcijos produktą L-[³H]citruliną kiekybinio nustatymo (Nagafuji ir kt., Brain Edema IX (Ito ir kt., red.) 60, 285 – 288pusl., 1994; Nagafuji ir kt., Neuroreport 6 1541 – 1545, 1995).

Į reakcijos tirpalą, susidedantį iš 100 nM L-[³H]arginino, paruošto neapdoroto AOS fermento pavyzdžio (10 – 30 μg/ml baltymo), 1,25 mM CaCl₂, 1mM EDTA, 10 μg/ml kalmodulino, 1mM NADPH, 100 μm tetrahidrobiopterino, 10 μm FAD, 10 μm FMN ir 50mM Tris-HCl (pH 7,4), buvo įdėtas vienas iš išradimo junginių ar vienas iš kontrolinių junginių.

Reakcija buvo pradėta, įdedant L-[³H]arginino ir, inkubavus 37°C temperatūroje 10 min., reakcija buvo sustabdyta, pridedant 2 ml 50mM Tris-HCl (pH 5,5), turinčio 1 mM EDTA ir pastačius mišinį ant ledo. Reakcijos tirpalas buvo praleistas per kationų mainų dervos kolonėlę (Dowex AG50WX-8, Na⁺ forma, 3,2 ml), atskiriant reakcijos produktą L-[³H]citruliną nuo nesureagavusio likusio substrato L-[³H]arginino. Kolonėlės eliuatas buvo sumaišytas su kitu eliatu, gautu praleidus tam tikrą distiliuoto vandens kiekį per kolonėlę, ir supilta į mažą indelį likusiam L-[³H]citrulinui išgauti. Po to buvo sudėtas liuminescuojantis skystis ir

turimas radioaktyvumas buvo išmatuotas su skysčių scintiliaciniu skaitikliu, nustatant L-[³H]citrulino kiekį.

N-cAOS ar E-cAOS aktyvumas buvo nustatytas, atėmus aktyvumą, nustatytą nesant CaCl₂ ir kalmodulino, iš aktyvumo, kuris nustatytas, esant CaCl₂ ir kalmodulinui. iAOS aktyvumas buvo nustatytas, nesant CaCl₂ ir kalmodulino. Kiekvieno neapdoroto fermento mėginio baltymo koncentracija buvo nustatyta su Biorad Co mikrotestų rinkiniu. Kiekvienas eksperimentas buvo pakartotas.

Lentelės 49, 50 ir 51 pateikia vidutines visų bandytų junginių IC₅₀ reikšmes (koncentracija, kurios reikia inhibuoti 50% aktyvumo) AOS izoformoms, gautas 1-4 nepriklausomuose eksperimentuose. Lentelės taip pat pateikia IC₅₀ reikšmių tarpusavio santykius kaip selektyvumo rodiklį.

Lentelė 49

Tirtųjų junginių inhibitorinė galia ir selektyvumas trims AOS izoformoms

Pavyzdžio Nr. ar kontolinis junginys	IC ₅₀ vertė ,nM			IC ₅₀ verčių santykis		
	N-cAOS <i>Tipas 1</i>	E-cAOS <i>Tipas 3</i>	iAOS <i>Tipas 2</i>	E-cAOS/ <i>N-cAOS</i>	iAOS/ <i>N-cAOS</i>	E-cAOS/ <i>iAOS</i>
96	2,1	198,3	28,6	94,4	13,6	6,9
122	3,8	3,525,3	24,649,9	927,7	6486,8	0,1
175	4,0	199,8	n.n.	50,0	n.n.	n.n.
270	4,3	3,586,1	4528,7	834,0	1053,2	0,8
131	4,5	481,1	78,2	106,9	17,4	6,2
324	4,8	2,305,6	8728,2	480,3	1818,4	0,3
171	5,0	29,2	n.n.	5,8	n.n.	n.n.
104	5,2	117,8	86,5	22,7	16,6	1,4
28	5,5	n.n.	32,7	n.n.	5,9	n.n.
L-MIN	5,7	152,0	247,6	26,7	43,4	0,6
14	5,9	n.n.	3,681,3	n.n.	623,9	n.n.

21	5,9	n.n.	2,606,2	n.n.	441,7	n.n.
411	5,9	341,3	n.n.	57,8	n.n.	n.n.
452	6,4	3631,7	6,963,2	567,5	1088,0	0,5
137	7,1	484,6	n.n.	68,3	n.n.	n.n.
7	7,6	42,4	2,123,2	5,6	279,4	0,02
162	7,9	575,7	n.n.	72,9	n.n.	n.n.
173	8,2	24,1	n.n.	2,9	n.n.	n.n.
L-EIN	8,4	732,2	6,760,8	87,2	804,9	0,1
458	8,4	4101,1	n.n.	488,2	n.n.	n.n.
47	8,8	72,9	n.n.	8,3	n.n.	n.n.
112	10,8	407,6	n.n.	37,7	n.n.	n.n.
177	11,6	510	n.n.	44,0	n.n.	n.n.
317	12,2	238,6	n.n.	19,6	n.n.	n.n.
167	13,3	365,8	n.n.	27,5	n.n.	n.n.
169	14,0	41,5	n.n.	3,0	n.n.	n.n.
12	14,2	538,5	239,3	37,9	16,9	2,3
L-NNA	16,9	68,2	3,464,3	4,0	205,0	0,02
288	19,9	1263,8	n.n.	63,5	n.n.	n.n.
26	20,9	430,5	1,345,9	20,6	64,4	0,3
376	21,3	338,6	n.n.	15,9	n.n.	n.n.
153	22,2	422,8	n.n.	19,0	n.n.	n.n.
528	22,8	436,2	n.n.	19,1	n.n.	n.n.
5	23,4	429,2	448,7	18,3	19,2	1,0
372	23,6	359,9	n.n.	15,3	n.n.	n.n.
538	24,4	2543,3	305,9	104,2	12,5	8,3

Pastaba: simbolis „n.n.” reiškia – nenustatyta.

Lentelė 50

Tirtųjų junginių inhibitorinė galia ir selektyvumas trimis AOS izoformoms

Pavyzdžio Nr. ar kontolinis junginys	IC ₅₀ vertė ,nM			IC ₅₀ verčių santykis		
	N-CAOS	E-CAOS	IAOS	E-CAOS/	IAOS/	E-CAOS/
	<i>Tipas 1</i>	<i>Tipas 3</i>	<i>Tipas 2</i>	<i>N-CAOS</i>	<i>N-CAOS</i>	<i>IAOS</i>
L-CPA	27,3	986,6	7,153,9	36,1	262,0	0,1
52	35,2	483,5	2,760,6	13,7	78,4	0,2
298	36,4	4141,6	n.n.	113,8	n.n.	n.n.
160	36,6	477,2	n.n.	13,0	n.n.	n.n.
144	37,5	898,2	n.n.	24,0	n.n.	n.n.
151	37,6	262,3	n.n.	7,0	n.n.	n.n.
482	39,7	1992,1	n.n.	50,2	n.n.	n.n.
438	41,3	6946	n.n.	168,2	n.n.	n.n.
142	44,0	662,6	n.n.	15,1	n.n.	n.n.
337	44,8	5201,8	15473,6	116,1	345,4	0,3
355	46,0	662,5	n.n.	14,4	n.n.	n.n.
533	46,1	3771,3	n.n.	81,8	n.n.	n.n.
305	53,9	1706,9	n.n.	31,7	n.n.	n.n.
236	56,8	325,2	n.n.	5,7	n.n.	n.n.
226	57,9	1,436,8	n.n.	24,8	n.n.	n.n.
110	58,1	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
238	63,9	1164,3	n.n.	18,2	n.n.	n.n.
54	67,0	n.n.	5,023,4	n.n.	75,0	n.n.
300	69,8	492,0	n.n.	7,0	n.n.	n.n.
258	72,7	1085,8	n.n.	14,9	n.n.	n.n.
374	77,1	1288,8	n.n.	16,7	n.n.	n.n.
L-NAME	79,4	923,0	13,533,1	11,6	70,4	0,1
19	88,4	n.n.	2,404,4	n.n.	27,2	n.n.
234	88,8	1167,2	n.n.	13,1	n.n.	n.n.
543	95,0	3120,6	n.n.	32,8	n.n.	n.n.
267	99,6	50,081,6	4,788,8	502,8	48,1	1 0,5

350	105,7	15,842,9	58,397,6	149,9	552,5	0,3
281	107,9	1,620,2	n.n.	15,0	n.n.	n.n.
39	116,4 22,856,0		n.n.	n.n.	196,4	n.n.
41	121,0	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
193	127,8	1,541,9	n.n.	12,1	n.n.	n.n.
L-AA	152,5	167,0	1,281,0	1,1	8,4	0,1
341	160,2	874,0	n.n.	5,5	n.n.	n.n.
30	162,6	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
60	170,6 6,745,3		n.n.	n.n.	39,5	n.n.
367	193,4	3,707,3	n.n.	19,2	n.n.	n.n.
285	198,9	7,305,4	n.n.	36,7	n.n.	n.n.

Pastaba: simbolis „n.n.” reiškia – nenustatyta.

Lentelė 51

Tirtųjų junginių inhibitorinė galia ir selektyvumas trimis AOS izoformoms

Pavyzdžio Nr. ar kontolinis junginys	IC ₅₀ vertė ,nM			IC ₅₀ verčių santykis		
	N-cAOS	E-cAOS	iAOS	E-cAOS/	iAOS/	E-cAOS/
	<i>Tipas 1</i>	<i>Tipas 3</i>	<i>Tipas 2</i>	<i>N-cAOS</i>	<i>N-cAOS</i>	<i>iAOS</i>
L-NIO	277,0	1,226,3	457,8	4,4	1,7	2,7
339	280,5	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
34	280,8	n.n.	6,760,8	n.n.	24,1	n.n.
185	298,6	3,165,1	n.n.	10,6	n.n.	n.n.
L-NMMA	337,8	489,9	3,480,9	1,5	10,3	0,1

Pastaba: simbolis „n.n.” reiškia – nenustatyta.

Iš lentelių 49, 50, 51 aišku, kad:

1. Pavyzdžių 28, 96, 104, 122, 131, 171, 175, 270 ir 324 junginiai stipriau veikia inhibuojant N-cAOS negu L-MIN, kuris pasižymi stipriausiu N-cAOS inhibitoriniu aktyvumu tarp egzistuojančių AOS inhibitorių;
2. N-cAOS selektyvumo požiūriu, palyginus su E-cAOS, junginiai 96, 122, 131, 175, 267, 270, 298, 324, 337, 350, 438, 452, 458, 466, 473, 538 ir 560 turi didesnę selektyvų inhibitorinį efektą N-cAOS nei L-EIN, kuris rodo didžiausią selektyvų inhibitorinį efektą N-cAOS tarp egzistuojančių AOS inhibitorių;
3. Pavyzdžių 12, 28, 104 ir 131 junginiai stipriau veikia, inhibuojant iAOS nei L-MIN, kuris pasižymi stipriausiu N-cAOS inhibitoriniu aktyvumu tarp egzistuojančių AOS inhibitorių;
4. iAOS selektyvumo požiūriu, palyginus su E-cAOS, junginiai 96, 131, 267 ir 538 turi didesnę selektyvų inhibitorinį efektą iAOS nei L-NIO, kuris rodo didžiausią selektyvų inhibitorinį efektą iAOS tarp egzistuojančių AOS inhibitorių.

Bandyminis pavyzdys 2

Junginio efektyvumo įvertinimui išradimo rėmuose buvo vykdomas eksperimentas, panaudojant žiurkės židininės cerebralinės išemijos modelį. Tokie modeliai buvo paruošti, užkemšant kairę vidurinę cerebralinę arteriją (VCA) pagal metodą jau pateiktą šių išradėjų (Nagafuji ir kt., *Neurosci. Lett.* 147, 159 – 162, 1992; Nagafuji ir kt., *Brain Edema IX* (Ito ir kt., red.) 60, 285 – 288pusl., 1994, Springer – Verlag; Nagafuji ir kt., *Neuroreport* 6, 1541 – 1545, 1995).

Aštuonių – devynių savaičių amžiaus vyriškos lyties SD žiurkėms buvo leidžiama kvėpuoti 2% halotanu (70% N₂O ir 30% O₂), sukeliant anesteziją, tada išlaikant 1% halotano, įstatytas polietileno kateteris į dešinę šlaunies veną vaistų leidimui. Kiekviena iš taip anestezuotų žiurkių buvo paguldyta ant šono ant operacinio suolo. Oda buvo prapjauta tarp kairiosios išorinės ausies skylutės ir akies šoninio kampo ir pjūvis buvo padarytas išilgai pirmesnio laikančio raumens iki skruostikaulio lenkimo, vėliau laikantis raumuo bus ištrauktas su bipoliniu

koagulatoriumi. Po chirurginiu mikroskopu trečia trigeminalinio nervo šaka kaip einanti viduje laikančio raumens buvo identifikuota apatinėje laikančio kaulo dalyje ir su dantų grąžtu, kuris buvo pamerktas į ledą atšaldytą fiziologinį tirpalą, buvo padaryta maža apie 3 mm skersmens skylutė tarp ovalios angos, nuo kurios išplinta identifikuota trečia šaka, ir orbitinio išsišakojimo. Mikrokabliuku ir mikroadatos laikikliu buvo pašalintas plonas kaulo sluoksnis.

Po to tvirtas audinys ir gumbelis buvo lengvai išpjauti su adata (27G) ir mikrokabliuku, o VCA kamienas buvo užkimštas su mini sąvaržėle arčiausiai lęšiuko arterijos (LSA).

Pastoviuose okliuzijos modeliuose ir VCA kamienas, ir LSA buvo nupjauti, prideginant su bipoliniu koagiulatoriumi. Laikinuose okliuzijos modeliuose, buvo padaryta okliuzija tikrai su mini sąvaržėle ir sąvaržėlė buvo pašalinta po chirurginiu mikroskopu leidžiant atsistatyti.

Tuo pat po VCA okliuzijos per dešinę šlaunies veną buvo suleista arba kontrolinio tirpiklio (0,9 % fiziologinio tirpalo, 10 μ l/h) arba Pavyzdžio 96 junginio (0,12 – 3,6 μ g/kg). Po to osmotinis siurblys (Alzet), sujungtas su kateteriu, buvo paslėpti po kiekvienos žiurkės oda ir buvo pradėtas tirpiklio ar bandyminio junginio padavimas (0,01 – 0,03 μ g/kg/min). Pagaliau gėlio puta, kuri buvo panardinta į antibiotiką, turintį fiziologinį skiedinį, buvo sudėta į išpjautą tuštumą, žaizda buvo užsiūta ir visi gyvūnai buvo grąžinti į individualius narvus.

Vandens kiekis smegenyse, kuris yra smegenų edemos susidarymo indeksas buvo išmatuotas sausu-šlapiu metodu (Nagafuji ir kt., Neurosci. Lett. 147, 159 – 162, 1992) toliau aprašomu būdu. Keturiasdešimt aštuonias valandas po VCA okliuzijos, žiurkėms buvo nukirstos galvos ir dešinysis ir kairysis smegenų pusrutuliai buvo išimti iš kiekvieno gyvūno per 60 sekundžių; kiekvieno pusrutulio smegenų audinio šlapias svoris buvo nustatytas su cheminėmis svarstyklėmis per 90 sekundžių. Po to pusrutuliai buvo išdžiovinti 105°C temperatūroje krosnyje per 3 dienas ir nustatytas jų sausas svoris. Vandens kiekis smegenyse buvo nustatytas pagal tokią formulę: (šlapias svoris – sausas svoris) / (šlapias svoris) x 100 (%). Procentinis vandens kiekis priepuolio pusėje (kairysis pusrutulis) su vandens kiekiu priešingoje pusėje (dešinysis pusrutulis) yra parodytas Fig.1.

Eksperimente, nustatant veikimą mažinant smegenų infarkto tūrį, žiurkėms buvo nukirstos galvos po 3-h VCA okliuzijos, lydimos 24-h pakartotinos perfuzijos, ir visos smegenys buvo išimtos; po to nuo priešakinio gumbelio 2-jų mm intervalais buvo atpjautos šešios serijinės koronarinės atpjovos (Nagafuji ir kt., Neuroreport 6, 1541 – 1545, 1995). Šios atpjovos 37°C temperatūroje 30 minučių buvo įmerktos į 2 % 2,3,5 – trifeniltetrazolio hidrochlorido tirpalą (TTC) fiziologiniame tirpale, ir padaryta kiekvienos atpjovos abiejų pusių fotonuotrauka. Fotografiniai vaizdai buvo iššifruoti su skaneriu ir infarkto sritis kiekvienoje atpjovoje buvo nustatyta su kompiuteriu pagal tokią lygtį: infarkto sritis priepuolio pusrutulyje = (normali sritis priešingame pusrutulyje) – (normali sritis priepuolio pusrutulyje), naudojant vaizdų apdorojimo programinę įrangą (NIH Image), norint išvengti infarkto srities pervertinimo dėl edemos susiformavimo.

Infarkto tūris buvo išskaičiuotas kaip visų individualių židinių, kurie buvo išskaičiuoti pagal formulę (infarkto sritis) x (1mm), tūrių suma ir gauti rezultatai yra parodyti Fig. 2.

Visi eksperimentiniai duomenys išreikšti vidurkis ± standartinė paklaida, skliausteliuose nurodant gyvūnų skaičių kiekvienoje grupėje. Statistinei analizei buvo panaudotas parametrinis Dunett'o daugybinis palyginamasis testas, o atvejis, turintis rizikos faktorių (p vertė), mažesnė nei 0,05, buvo laikomas "statistiškai reikšmingu".

Kaip parodyta Fig. 1, procentinis vandens kiekis priepuolio pusrutulyje pagal priešingą kontrolinės grupės pusrutulį padidėja iki apytiksliai 103,8% po 48 VCA okliuzijos valandų, akivaizdžiai parodydamas edemos susiformavimą. Šis vandens procentinis kiekis sumažėjo priklausančiu nuo dozės būdu, suleidus Pavyzdžio 96 junginį; grupėje, kuriai buvo atlikta ilgalaikė 0,3 µg/kg/min junginio infuzija, po kurios buvo atliktas intraveninis vienkartinis 3,6 µg/kg suleidimas, procentinis vandens kiekis sumažėjo iki apie 102,1%, kuris buvo statistiškai reikšmingas (p < 0,01). Kontrolinės grupės absoliutus vandens kiekis priešingame pusrutulyje buvo 79,29 ± 0,06 %.

Kaip parodyta Fig.2, intensyvus infarktas per nugaros stuburą ir smegenų žievę kairiajame pusrutulyje, kuris apytiksliai nustatytas 102,3 mm³, buvo stebimas

po 3-h VCA oliuzijos ir 24-h pakartotinės perfuzijos. Šis infarktas galėtų būti sumažintas priklausomai nuo dozės, suleidus Pavyzdžio 96 junginį; grupėje, kuriai buvo atlikta ilgalaikė junginio infuzija $0,3 \mu\text{g/kg/min}$, lydimą intraveninio vienkartinio $3,6 \mu\text{g/kg}$ suleidimo, infarkto apimtis sumažėjo iki apie 79,7%, kuris buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,01$).

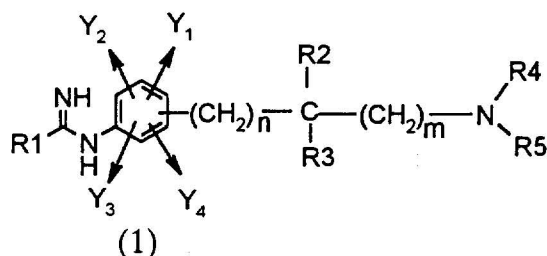
Šie eksperimentiniai duomenys siūlo mintį, kad išradimo junginiai, įskaitant Pavyzdį 96, siūlo pasiekimus, kurie efektyvūs ir yra labiau tinkami cerebrivaskuliarinių ligų gydymo tikslams.

Industrinis pritaikymas

Išradimo junginiai pasižymi stipresniu N-cAOS ar iAOS inhibitoriniu veikimu nei egzistuojantys AOS inhibitoriai, arba jie pasižymi ypatingai aukštu selektyvumu inhibitoriniame veikime prieš N-cAOS ar iAOS tarp trijų AOS izoformų; tokiu būdu, junginiai yra naudingi vaistai, gydant cerebrivaskuliarines ligų patologiją, ypatingai okliuzines cerebrivaskuliarines ligas, o taip pat ir trauminius smegenų pažeidimus, apopleksijos priepuolius, galvos ir kitus skausmus, morfijaus toleravimą ir priklausomybę nuo jo, Alzheimerio ligą, Parkinsono ligą, septinius šokus, chroniškus reumatinčius artritus, osteoartritą, virusines ir nevirusines infekcijas ir diabetus.

APIBRĖŽTIS

1. Junginys, kurio bendroji formulė (1),



(kurioje

R_1 yra SR_6 ar NR_7R_8 ;

R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar tiesios ar šakotos alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus;

R_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar nitrogrupė;

R_8 yra vandenilio atomas arba tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus;

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar karboksigrupė, arba gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_3 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, arba gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies

atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitro grupė, arba gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilamino grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar amino grupė, ar gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1),

arba galimas jo stereoizomeras arba jo optiškai aktyvi forma, arba jo farmaciškai tinkama druska.

2. Bendosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame

R_1 yra SR_6 , kur R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus;

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar karboksigrupė, ar gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 - nariam žiedui;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitro grupė, ar gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė,

tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrūpė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksi grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1).

3. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskirianti tuo, kad jame:

R_1 yra SR_6 , kur R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų;

R_2 ir R_3 gali būti tie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar R_2 ir R_3 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 - narį žiedą;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

4. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereozomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m -padėtyje;

R_1 yra metiltio ar etiltio grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 - nariam žiedui;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 - nariam žiedui;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

5. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra metiltio ar etiltio grupė;

R_2 ir R_3 kiekvienas yra vandenilio atomas;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 - nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 - nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrūpė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksi grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

6. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra metiltio ar etiltio grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar metilo, ar etilo grupė;

R_3 yra vandenilio atomas ar metilo grupė;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

7. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo p-padėtyje;

R_1 yra metiltio- ar etiltiogrupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar metilo, ar etilo grupė;

R_3 yra vandenilio atomas ar metilo grupė;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltio grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksi grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

8. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

R_1 yra NR_7R_8 , kur R_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ir R_8 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus;

R_2 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinčia 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrūpė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus,

kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 – narių žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

9. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra NR_7R_8 , kur R_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, o R_8 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1-6 anglies atomus;

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar karboksigrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6

anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrūpė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

10. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

R_1 yra nitroamino ar etilamino grupė;

R_2 ir R_3 gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar R_2 ir R_3 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrūpė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

11. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m -padėtyje;

R_1 yra nitroamino ar etilamino grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 nariam žiedui;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrūpė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

12. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai jo tokia

druska, besiskirianti tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra nitroamino ar etilamino grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar metilo ar etilo grupė;

R_3 yra vandenilio atomas ar metilo grupė;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

13. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo

druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo p-padėtyje;

R_1 yra nitroamino ar etilamino grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar metilo ar etilo grupė;

R_3 yra vandenilio atomas ar metilo grupė;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

14. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo

druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra nitroamino ar etilamino grupė;

R_2 ir R_3 kiekvienas yra vandenilio atomas;

R_4 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3- 8 nariam žiedui;

R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3- 8 nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

15. Cerebrivaskuliarinių ligų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys, kurio bendroji formulė (1), galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai tinkama druska.

16. Vaistas pagal 15 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra cerebrinis kraujavimas.

17. Vaistas pagal 15 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra subarachnoidinis kraujavimas.

18. Vaistas pagal 15 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų infarktas.

19. Vaistas pagal 15 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų edema.

20. Alzheimerio ligos vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys, kurio bendroji formulė (1), galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai tinkama druska.

21. Analgetikas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys, kurio bendroji formulė (1), galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai tinkama druska.

22. Morfijaus toleravimo ar priklausomybės nuo jo vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys, kurio bendroji formulė (1), galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai tinkama druska.

23. Septinių šokų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys, kurio bendroji formulė (1), galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai tinkama druska.

24. Chroniškų reumatinių artritų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys, kurio bendroji formulė (1), galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai tinkama druska.

25. Osteoartritų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis

ingredientas yra junginys, kurio bendroji formulė (1), galimas jo stereoisomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai tinkama druska.

26. Virusinių ir nevirusinių infekcijų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys, kurio bendroji formulė (1), galimas jo stereoisomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai tinkama druska.

27. Diabetų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys, kurio bendroji formulė (1), galimas jo stereoisomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai tinkama druska.

28. Cerebrivaskuliarinių ligų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenilmetil)aminas ar farmaciškai tinkama jo druska.

29. Vaistas pagal 28 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra cerebrinis kraujavimas.

30. Vaistas pagal 28 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra subarahnoidinis kraujavimas.

31. Vaistas pagal 28 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų infarktas.

32. Vaistas pagal 28 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų edema.

33. Junginys pagal 1 punktą, besiskiriantis tuo, kad jį parenka iš grupės, susidedančios iš:

N-(1-(3-)S-metilizotioureido)fenil)-1-metil)etilamino;

N-(1-metil-1-(3-)N'-nitroguanidino)fenil)etil)amino;

N-(1-(3-)S-metilizotioureido)fenil)etil)amino;

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)etil)amino;

N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)propil)amino;

N-(3-(S-metilizotioureido)fenilmetil)amino;

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino;

N-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)metilamino;

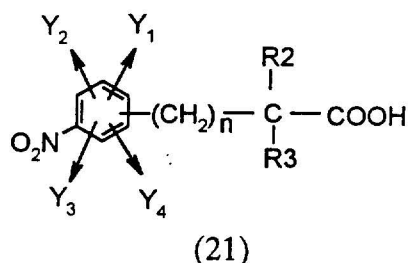
N-(4-(S-metilizotioureido)fenilmetil)amino;

N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)-1-metil)etil)amino;
N-(4-(S-etilizotioureido)feniletil)dimetilamino;
N-(4-(S-etilizotioureido)feniletil)amino;
N-(3-(S-metilizotioureido)feniletil)metilamino;
N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)etil)metilamino;
N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)ciklopentil)amino;
N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)ciklopentil)amino;
N-(1-(3-(S-metilizotioureido)fenil)cikloheksil)amino;
N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)cikloheksil)amino;
N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)cikloheksil)amino;
N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)etil)amino;
N-(1-(3-(N'-nitroguanidino)fenil)ciklobutil)amino;
N-(1-(3-(S-metilizotioureido)fenil)ciklobutil)amino;
N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)ciklobutil)amino;
N-(1-(3-(S-metilizotioureido)fenil)ciklopropil)amino;
N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenilmetil)amino;
N-(3-(S-etilizotioureido)fenil)-2-metilfenilmetil)amino;
N-(2-chlor-3-(3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino;
N-(1-(3-(S-etilizotioureido)fenil)propil)amino;
N-(2-dimetilamino-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino;
N-(2-dimetilamino-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino;
N-(5-etilizotioureido)fenil)-2-(N-etil-N-metilamino)fenilmetil)amino;
N-(2,6-dimetoksi-3-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino;
N-(2-etoksi-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino;
N-(2-benziloksi-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino;
N-(1-(5-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenil)-1-metiletil)amino;
N-(3-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino;
N-(3-(S-etilizotioureido)-2-metilfenilmetil)metilamino;
N-(2-benzilamino-5-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino;
N-(5-(N'-etilguanidino)-2-fluorfenilmetil)amino;
N-(5-(S-etilizotioureido)-2-metilaminofenilmetil)amino;

N-(2-etilamino-(S-etilizotioureido)fenilmetil)amino;
 N-(2-etil-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino;
 N-(5-(N'-etilguanidino)-2-metilfenilmetil)amino;
 N-(2-(4-(S-etilizotioureido)-2-metoksifenil)etil)amino;
 N-(3-(N'-etilguanidino)-2-metilfenilmetil)amino;
 N-(2-chlor-3-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino; ir
 N-(2-chlor-5-(N'-etilguanidino)fenilmetil)amino;

ar galimos optiškai aktyvios šio junginio formos, ar farmaciškai tinkamos jo druskos.

34. Junginys, kurio bendroji formulė (21):



(kurioje

R_2 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_3 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_2 , susidaranti 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupės, turinčios 1 – 6 anglies atomus, kurių alkilo dalyje gali būti pakaitas, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrūpė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

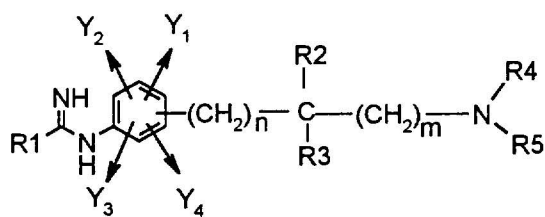
kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, ar

alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar kitu atveju, Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 – narių žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus),
ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska.

35. Junginys, kurio bendroji formulė (1):



(1)

(kurioje

R_1 yra SR_6 ar NHR_7 ;

R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus;

R_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė;

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar karboksigrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas;

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0),

ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska:

36. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

R_1 yra SR_6 , kur R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus;

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar karboksigrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali jungtis su R_2 , sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar amidino grupė, prie kurios

azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas;

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0.

37. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

R_1 yra SR_6 , kur R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus;

R_2 ir R_3 gali būti tie patys ar skirtingi ir kiekvienas vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas;

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0.

38. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m -padėtyje;

R_1 yra metiltio ar etiltio grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_3 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas;

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0.

39. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra metiltio ar etiltio grupė;

R_2 ir R_3 kiekvienas yra vandenilio atomas;

R_4 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 –nariam žiedui;

R_5 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 –nariam žiedui;

Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas;

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0.

40. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra metiltio ar etiltio grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar metilo ar etilo grupė;

R_3 yra vandenilio atomas ar metilo grupė;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas; ir

n ir m yra 0.

41. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1, Y_2, Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo p-padėtyje;

R_1 yra metilio ar etilio grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar metilo ar etilo grupė;

R_3 yra vandenilio atomas ar metilo grupė;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas; ir

n yra 1; ir

m yra 0.

42. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

R_1 yra NHR_7 , kur R_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė;

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar karboksigrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas;

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0.

43. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra NHR_7 , kur R_7 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė;

R_2 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar karboksigrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_3 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_3 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas;

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0.

44. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

R_1 yra nitroamino grupė;

R_2 ir R_3 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas; ir

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0.

45. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra nitroamino grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtss su R_3 , susidarant 3 – 8 nariam žiedui;

R_3 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus ar jis gali būti sujungtas su R_2 , susidarant 3 – 8 - nariam žiedui;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas; ir

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0.

46. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra nitroamino grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar metilo ar etilo grupė;

R_3 yra vandenilio atomas ar metilo grupė;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas; ir

n ir m kiekvienas yra 0.

47. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo

druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo p-padėtyje;

R_1 yra nitroamino grupė;

R_2 yra vandenilio atomas ar metilo ar etilo grupė;

R_3 yra vandenilio atomas ar metilo grupė;

R_4 ir R_5 kiekvienas yra vandenilio atomas;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas; ir

n yra 1; ir

m yra 0.

48. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

pakaitai, kiti nei Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , yra benzeno žiedo m-padėtyje;

R_1 yra nitroamino grupė;

R_2 ir R_3 , kiekvienas yra vandenilio atomas;

R_4 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kiekvienas yra vandenilio atomas; ir

n yra sveikas skaičius 0 ar 1; ir

m yra 0.

49. Junginys pagal 35 punktą, besiskiriantis tuo, kad jis yra N-(4-(S-metilzotioureido)feniletil)aminas ar farmaciškai tinkama jo druska.

50. Junginys pagal 35 punktą, besiskiriantis tuo, kad jis yra N-(4-(S-etilzotioureido)feniletil)aminas ar farmaciškai tinkama jo druska.

51. Cerebrivaskuliarinių ligų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą, ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar jo farmaciškai

tinkama druska.

52. Vaistas pagal 51 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra cerebrinis kraujavimas.

53. Vaistas pagal 51 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra subarachnoidinis kraujavimas.

54. Vaistas pagal 51 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų infarktas.

55. Vaistas pagal 51 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų edema.

56. Cerebrivaskuliarinių ligų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys pagal 35 punktą, kuris yra N-(4-(S-metilzotioureido)-feniletil)aminas ar farmaciškai tinkama jo druska.

57. Vaistas pagal 56 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra cerebrinis kraujavimas.

58. Vaistas pagal 56 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra subarachnoidinis kraujavimas.

59. Vaistas pagal 56 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų infarktas.

60. Vaistas pagal 56 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų edema.

61. Cerebrivaskuliarinių ligų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra junginys pagal 35 punktą, kuris yra N-(4-(S-etilzotioureido)-feniletil)aminas ar farmaciškai tinkama jo druska.

62. Vaistas pagal 61 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra cerebrinis kraujavimas.

63. Vaistas pagal 61 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra subarachnoidinis kraujavimas.

64. Vaistas pagal 61 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų infarktas.

65. Vaistas pagal 61 punktą, besiskiriantis tuo, kad cerebrivaskuliarinių ligų tipas yra smegenų edema.

66. Septinių šokų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra bendrosios formulės (1) junginys pagal 35 punktą, jo galimas stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska.

67. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

R_1 yra SR_6 , kur R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus;

R_2 ir R_3 gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar R_2 ir R_3 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės

alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

68. Bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, besiskiriantis tuo, kad jame:

R_1 yra NR_7R_8 , kur R_7 vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus ar nitro grupė ir R_8 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus;

R_2 ir R_3 gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar R_2 ir R_3 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6

anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

69. Cerebrivaskuliarinių ligų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą, ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, kuriame:

R_1 yra SR_6 , kur R_6 yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus;

R_2 ir R_3 gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar R_2 ir R_3 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narių žiedą;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar jis gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksigrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrūpė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė,

kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir

n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

70. Cerebrivaskuliarinių ligų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą, ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska, kuriame:

R_1 yra NR_7R_8 , kur R_7 vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus ar nitro grupė, ir R_8 yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus;

R_2 ir R_3 gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas ar tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar R_2 ir R_3 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 – 8 – narį žiedą;

R_4 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar amidino grupė, prie kurios azoto atomo pakaitu gali būti tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 8 anglies atomus, ar nitrogrupė, ar jis gali būti sujungtas su R_5 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

R_5 yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar gali būti sujungtas su R_4 , susidarant 3 – 8 – nariam žiedui;

Y_1 , Y_2 , Y_3 ir Y_4 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, halogeno atomas, nitrogrupė, cianogrupė, hidroksilo grupė,

tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, kurioje kaip pakaitai gali būti 1 – 3 halogeno atomai, tiesios ar šakotos grandinės alkenilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkinilo grupė, turinti 2 – 6 anglies atomus, tiesios ar šakotos grandinės alkoksi grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, tiesios ar šakotos grandinės alkiltiogrupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, NY_5Y_6 ar COY_7 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 - 6 anglies atomus, kurioje gali būti pakaitų, acilo grupė, turinti 1 – 8 anglies atomus, alkoksikarbonilo grupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar Y_5 ir Y_6 gali būti sujungti kartu, sudarydami 3 - 8 – narį žiedą;

Y_7 yra vandenilio atomas, hidroksilo grupė, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus, alkoksigrupė, kurios alkilo dalis yra tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar NY_5Y_6 ;

kur Y_5 ir Y_6 , kurie gali būti tie patys ar skirtingi, ir kiekvienas yra vandenilio atomas, tiesios ar šakotos grandinės alkilo grupė, turinti 1 – 6 anglies atomus, ar ciklinė alkilo grupė, turinti 3 – 6 anglies atomus; ir n ir m kiekvienas yra sveikas skaičius 0 ar 1.

71. Parkinsono ligos vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą, ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska.

72. Trauminių smegenų pažeidimų vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą, ar galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska.

73. Apopleksijos priepuolio vaistas, besiskiriantis tuo, kad jame kaip veiklusis ingredientas yra bendrosios formulės (1) junginys pagal 1 punktą, ar

galimas jo stereoizomeras, ar optiškai aktyvi šio junginio forma, ar farmaciškai tinkama jo druska.

Fig.1

Pavyzdžio 96 gerinantis efektas smegenų
edemos metu Po 48-h

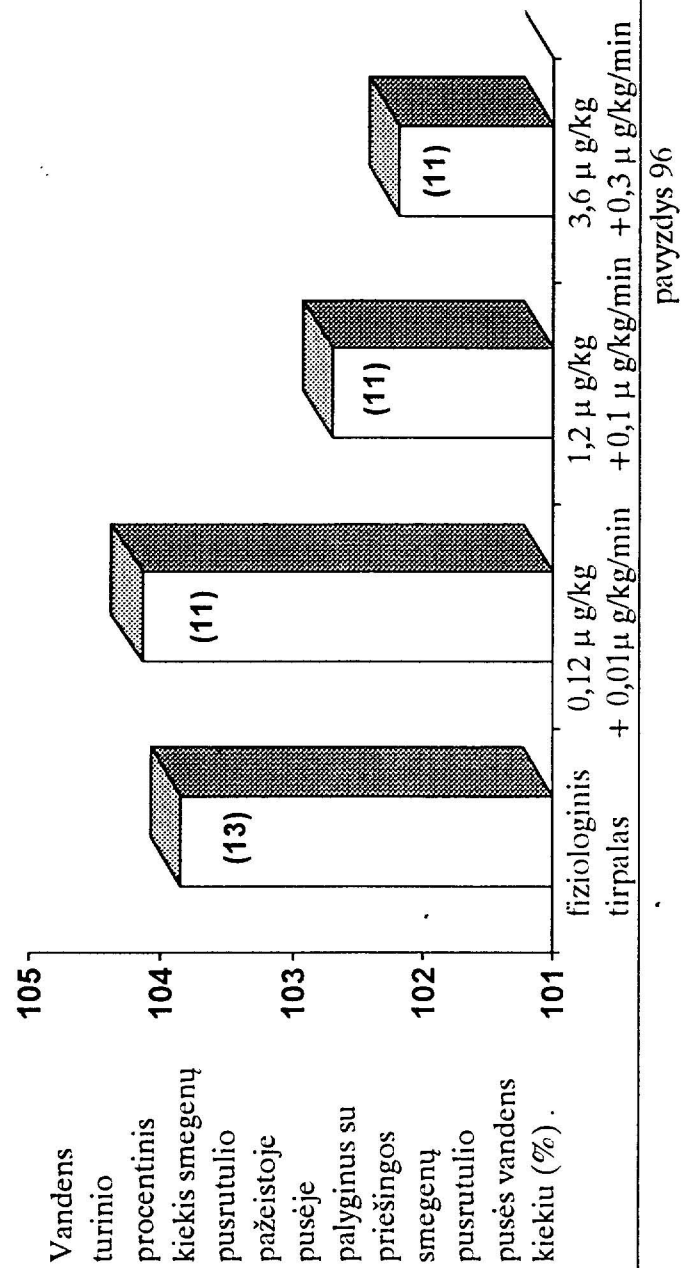
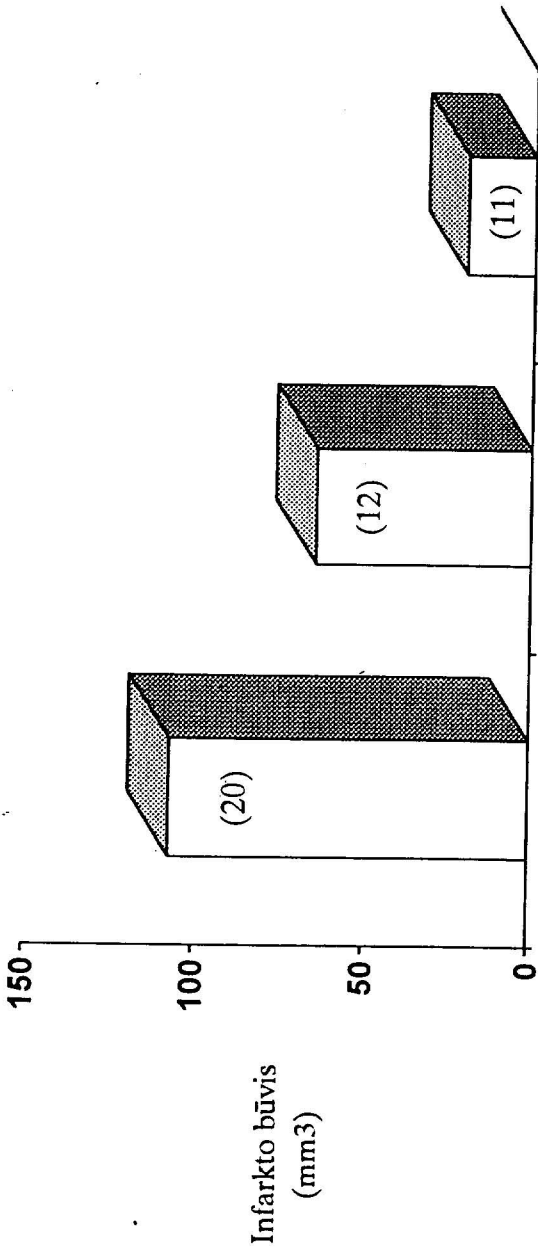


Fig.2

Pavyzdžio 96 gerinantis efektas smegenų infarkto metu po 3-h
Žiurkių VCA okliuzijos, lydimos 24-h išsiliojimo.



Fiziologinis Skystis	0,36 μ g/kg + 0,03 μ g/kg/min	3,6 μ g/kg + 0,3 μ g/kg/min
Pavyzdys 96		