

5

10

15

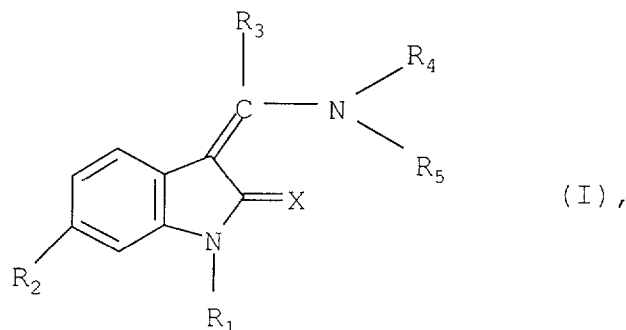
Заявка № 200200380

Заявитель Бёрингер Ингельхайм Фарма
КГ, DE

20

ЗАМЕЩЕННЫЕ В ПОЛОЖЕНИИ 6 ИНДОЛИНОНЫ, ИХ ПОЛУЧЕНИЕ И ИХ
ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Настоящее изобретение относится к новым замещенным в положении 6
индолинонам общей формулы



25

их таутомерам, их диастереомерам, их энантиомерам, их смесям и их солям,
прежде всего их физиологически приемлемым солям, обладающим ценными
свойствами.

Вышеуказанные соединения общей формулы I, в которой R₁ представляет собой атом водорода или пролекарственный остаток, обладают ценными фармакологическими свойствами, прежде всего ингибирующим действием на различные киназы, главным образом рецепторные тирозинкиназы, такие как VEGFR2, PDGFR α , PDGFR β , FGFR1, FGFR3, EGFR, HER2, IGF1R и HGFR, а также на комплексы CDK (от англ. "cyclin dependent kinases", циклинзависимые киназы), такие как CDK1, CDK2, CDK3, CDK4, CDK5, CDK6, CDK7, CDK8 и CDK9 с их специфичными циклинами (A, B1, B2, C, D1, D2, D3, E, F, G1, G2, H, I и K), и на вирусный циклин (см. L. Mengtao, J. Virology 71(3), 1984-1991 (1997)), а также на пролиферацию культивируемых клеток человека, прежде всего эндотелиальных клеток, например при ангиогенезе (развитии кровеносных сосудов), и на пролиферацию других клеток, прежде всего опухолевых клеток.

Остальные соединения вышеприведенной общей формулы I, в которой R₁ имеет отличное от атома водорода и пролекарственного остатка значения, являются ценными промежуточными продуктами для получения вышеуказанных соединений.

В соответствии с этим объектом настоящего изобретения являются представленные выше соединения общей формулы I, среди которых соединения, в которых R₁ представляет собой атом водорода или пролекарственный остаток, обладают ценными фармакологическими свойствами, а также содержащие фармакологически активные соединения лекарственных средства, применение этих соединений и способ их получения.

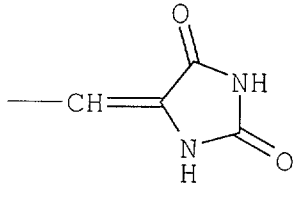
В приведенной выше общей формуле I
X означает атом кислорода или серы,
R₁ означает атом водорода или пролекарственный остаток, такой как C₁₋₄алкоксикарбонил или C₂₋₄алканоил,
R₂ означает карбоксигруппу, линейную или разветвленную C₁₋₆алкоксикарбонильную группу, C₄₋₇циклоалкоксикарбонил либо арилоксикарбонил,
линейную или разветвленную C₁₋₆алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении фенилом, гетероарилом,

- карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,
C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,
линейную или разветвленную C₂₋₆алкоксикарбонильную группу, алкильный
фрагмент которой замещен в концевом положении атомом хлора,
5 гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, аминогруппой,
C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой,
аминокарбонильную или метиламинокарбонильную группу, необязательно
замещенную в положении 2 этильной группы гидроксигруппой или
C₁₋₃алкоксигруппой этиламинокарбонильную группу либо, если R₄ не
10 означает аминосульфонилфенил или N-(C₁₋₅алкил)-
C₁₋₃алкиламинокарбонилфенил, означает также ди-(C₁₋₂алкил)-
аминокарбонильную группу,
R₃ означает атом водорода, C₁₋₆алкил, C₃₋₇циклоалкил, трифторметил или
гетероарил,
15 фенил или нафтил, моно- или дизамещенный атомом фтора, хлора, брома
или йода, трифторметилом, C₁₋₃алкилом или C₁₋₃алкоксигруппой фенил или
нафтил, при этом в случае замещения двумя группами заместители могут
быть идентичными или различными и указанные незамещенные, а также
моно- и дизамещенные фенил и нафтил дополнительно могут быть
20 замещены
- гидроксигруппой, гидрокси-C₁₋₃алкилом или C₁₋₃алкокси-
C₁₋₃алкилом,
- цианогруппой, карбоксигруппой, карбокси-C₁₋₃алкилом,
C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,
25 C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,
- нитрогруппой,
- аминогруппой, C₁₋₃алкиламиногруппой, ди-(C₁₋₃алкил)аминогруппой
или амино-C₁₋₃алкилом,
- C₁₋₃алкилкарбониламиногруппой, N-(C₁₋₃алкил)-
30 C₁₋₃алкилкарбониламиногруппой, C₁₋₃алкилкарбониламино-

С₁₋₃алкилом, N-(С₁₋₃алкил)-С₁₋₃алкилкарбониламино-С₁₋₃алкилом,
С₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, С₁₋₃алкилсульфониламино-
С₁₋₃алкилом, N-(С₁₋₃алкил)-С₁₋₃алкилсульфониламино-С₁₋₃алкилом
или арил-С₁₋₃алкилсульфониламиногруппой,
5 - циклоалкиламиногруппой, циклоалкилениминогруппой,
циклоалкилениминокарбонилем, циклоалкиленимино-С₁₋₃алкилом,
циклоалкилениминокарбонил-С₁₋₃алкилом или
циклоалкилениминосульфонил-С₁₋₃алкилом в каждом случае с 4-7
10 членами кольца, при этом каждая из метиленовых групп в положении
4 в 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппе может быть заменена
на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH- или
-N(С₁₋₃алкил)-, или
- гетероарилом или гетероарил-С₁₋₃алкилом,

R₄ означает С₃₋₇циклоалкил,
15 при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной
циклоалкильной группы может быть замещена аминогруппой,
С₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(С₁₋₃алкил)-аминогруппой либо
заменена на -NH- или -N(С₁₋₃алкил)-, или
замещенный группой R₆ фенил, который дополнительно может быть моно-
20 или дизамещен атомом фтора, хлора, брома или йода, С₁₋₅алкилом,
трифторметилом, гидроксигруппой, С₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой,
С₁₋₃алкоксикарбонилем, аминогруппой, ацетиламиногруппой,
С₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, аминакарбонилем,
С₁₋₃алкиламинакарбонилем, ди-(С₁₋₃алкил)-аминакарбонилем,
25 аминосульфонилом, С₁₋₃алкиламиносульфонилом, ди-(С₁₋₃алкил)-
аминосульфонилом, нитрогруппой или цианогруппой, при этом
заместители могут быть идентичными или различными, а
R₆ означает
атом водорода, фтора, хлора, брома или йода,

цианогруппу, нитрогруппу, аминогруппу, C₁₋₅алкил, C₃₋₇циклоалкил, трифторметил, фенил, тетразолил или гетероарил, группу формулы



- 5 в которой связанные с атомом азота атомы водорода в каждом случае независимо друг от друга могут быть заменены на C₁₋₃алкил,
- C₁₋₃алкоксигруппу, C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкоксигруппу, фенил-C₁₋₃алкоксигруппу, амино-C₂₋₃алкоксигруппу, C₁₋₃алкиламино-
- 10 C₂₋₃алкоксигруппу, ди-(C₁₋₃алкил)-амино-C₂₋₃алкоксигруппу, фенил-C₁₋₃алкиламиноC₂₋₃алкоксигруппу, N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкоксигруппу, C₅₋₇циклоалкиленимино-C₂₋₃алкоксигруппу или C₁₋₃алкилмеркаптогруппу, карбоксигруппу, C₁₋₄алкоксикарбонил, аминокарбонил,
- 15 C₁₋₃алкиламинокарбонил, N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонил, фенил-C₁₋₃алкиламинокарбонил, N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламинокарбонил, пиперазинокарбонил или N-(C₁₋₃алкил)-пиперазинокарбонил,
- C₁₋₃алкиламинокарбонил или N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонил,
- 20 в которых алкильный фрагмент замещен карбоксигруппой или C₁₋₃алкоксикарбонилем либо в положении 2 или 3 замещен ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой, пиперазиногруппой, N-(C₁₋₃алкил)-пиперазиногруппой или 4-7-членной циклоалкилениминогруппой, C₃₋₇циклоалкилкарбонил,
- 25 при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членного циклоалкильного фрагмента может быть замещена аминогруппой.

C_{1-3} алкиламиногруппой или ди- $(C_{1-3}$ алкил)-аминогруппой либо заменена на -NH- или -N(C_{1-3} алкил)-,

4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой

связанная с иминогруппой метиленовая группа может быть

заменена на карбонил или сульфонил, или

циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с фенильным кольцом, или

один или два атома водорода в каждом случае могут быть

заменены на C_{1-3} алкил и/или

метиленовая группа в каждом случае в положении 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена

карбоксигруппой, C_{1-3} алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,

C_{1-3} алкиламинокарбонилем, ди- $(C_{1-3}$ алкил)-аминокарбонилем,

фенил- C_{1-3} алкиламиногруппой или N- $(C_{1-3}$ алкил)-фенил-

C_{1-3} алкиламиногруппой или

заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил,

-NH-, -N(C_{1-3} алкил)-, -N(фенил)-, -N(C_{1-3} алкилкарбонил)- или

-N(бензоил)-,

замещенный группой R_7 C_{1-4} алкил, где

R_7 означает

- C_{3-7} циклоалкил,

при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-

членной циклоалкильной группы может быть замещена

аминогруппой, C_{1-3} алкиламиногруппой или ди-

$(C_{1-3}$ алкил)-аминогруппой или заменена на -NH- или

-N(C_{1-3} алкил)- или

в 5-7-членной циклоалкильной группе группа $-(CH_2)_2-$

может быть заменена на группу -CO-NH-, группа $-(CH_2)_3-$

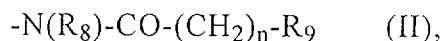
может быть заменена на группу -NH-CO-NH- или

-CO-NH-CO- или группа $-(CH_2)_4-$ может быть заменена на

группу -NH-CO-NH-CO-, при этом в каждом случае

связанный с атомом азота атом водорода может быть
заменен на C₁₋₃алкил,

- арил или гетероарил,
- гидрокси- или C₁₋₃алкоксигруппу,
- 5 - amino-, C₁₋₇алкиламино-, ди-(C₁₋₇алкил)-амино-, фениламино-,
N-фенил-C₁₋₃алкиламино-, фенил-C₁₋₃алкиламино-,
N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино- или ди-(фенил-C₁₋₃алкил)-
аминогруппу,
- ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-ω-гидрокси-
10 C₂₋₃алкиламино-, ди-(ω-гидрокси-C₂₋₃алкил)-амино-, ди-
(ω-(C₁₋₃алкокси)-C₂₋₃алкил)-амино- или N-(диоксолан-2-ил)-
C₁₋₃алкиламиногруппу,
- C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкиламино- или
C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкил-N-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,
- 15 - C₁₋₃алкилсульфониламино-, N-(C₁₋₃алкил)-
C₁₋₃алкилсульфониламино-, C₁₋₃алкилсульфониламино-
C₂₋₃алкиламино- или C₁₋₃алкилсульфониламино-C₂₋₃алкил-N-
(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,
- гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламино- или N-(C₁₋₃алкил)-
20 гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламиногруппу,
- гуанидиногруппу, в которой один или два атома водорода в
каждом случае могут быть заменены на C₁₋₃алкил,
- группу формулы



25 в которой

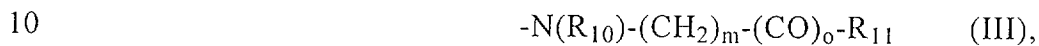
R₈ представляет собой атом водорода или C₁₋₃алкил,

n представляет собой число 0, 1, 2 или 3 и

R₉ представляет собой amino-, C₁₋₄алкиламино-, ди-
(C₁₋₄алкил)-амино-, фениламино-,

30 N-(C₁₋₄алкил)фениламино-, бензиламино-, N-(C₁₋₄алкил)-

бензиламино- или C₁₋₄алкоксигруппу, 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, при этом в каждом случае метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH-,
5 -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-, или, если n означает число 1, 2 или 3, представляет собой также атом водорода,
- группу формулы



в которой

R₁₀ представляет собой атом водорода, C₁₋₃алкил,

C₁₋₃алкилкарбонил, арилкарбонил, фенил-

C₁₋₃алкилкарбонил, C₁₋₃алкилсульфонил, арилсульфонил

15 или фенил-C₁₋₃алкилсульфонил,

m представляет собой число 1, 2, 3 или 4,

o представляет собой число 1 или, если m означает одно из чисел 2, 3 или 4, представляет собой также число 0 и

R₁₁ представляет собой аминогруппу, C₁₋₄алкиламиногруппу,

20 ди-(C₁₋₄алкил)-амино-, фениламино-, N-(C₁₋₄алкил)-

фениламино-, бензиламино-, N-(C₁₋₄алкил)-бензиламино-,

C₁₋₄алкокси- или C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкоксигруппу,

необязательно замещенную в положении 1 C₁₋₃алкилом ди-

(C₁₋₄алкил)-амино-C₁₋₃алкиламиногруппу или 4-7-членную

25 циклоалкилениминогруппу, при этом циклоалкиленовый

фрагмент может быть сконденсирован с фенильным кольцом

или в каждом случае метиленовая группа в положении 4 6-

или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть

заменена на атом кислорода или серы, сульфинил,

30 сульфонил, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-,

-N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-,

5 - С₄₋₇циклоалкиламино-, С₄₋₇циклоалкил-С₁₋₃алкиламино- или С₄₋₇циклоалкениламиногруппу, в которых положение 1 кольца не участвует в образовании двойной связи, при этом указанные группы в каждом случае могут быть дополнительно замещены у аминного атома азота С₅₋₇циклоалкилом, С₂₋₄алкенилом или С₁₋₄алкилом,

10 - 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с фенильной группой или с необязательно замещенной атомом фтора, хлора, брома или йода, нитрогруппой, С₁₋₃алкилом, С₁₋₃алкоксигруппой или аминогруппой оксазоло-, имидазоло-, тиазоло-, пиридино-, пиразино- или пиримидиногруппой и/или

15 один или два атома водорода в каждом случае могут быть заменены на С₁₋₃алкил, С₅₋₇циклоалкил или фенил и/или метиленовая группа в положении 3 5-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена гидроксигруппой, гидрокси-С₁₋₃алкилом, С₁₋₃алкоксигруппой или С₁₋₃алкокси-С₁₋₃алкилом,

20 в каждом случае метиленовая группа в положении 3 или 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена гидроксигруппой, гидрокси-С₁₋₃алкилом, С₁₋₃алкоксигруппой, С₁₋₃алкокси-С₁₋₃алкилом, карбоксигруппой, С₁₋₄алкоксикарбониллом,

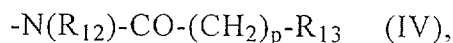
25 аминокарбониллом, С₁₋₃алкиламинокарбониллом, ди-(С₁₋₃алкил)-аминокарбониллом, фенил-С₁₋₃алкиламиногруппой или N-(С₁₋₃алкил)-фенил-С₁₋₃алкиламиногруппой или

30 заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH-, -N(С₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(фенил-С₁₋₃алкил)-, -N(С₁₋₃алкилкарбонил)-,

-N(C₁₋₄гидроксикарбонил-)-, -N(C₁₋₄алкоксикарбонил-)-,
-N(бензоил-)- или -N(фенил-C₁₋₃алкилкарбонил-)-,

при этом связанная с иминовым атомом азота
циклоалкилениминогруппы метиленовая группа может
5 быть заменена на карбонил или сульфонил или в 5-7-
членной моноциклической или сконденсированной с
фенильной группой циклоалкилениминогруппе обе
связанные с иминовым атомом азота метиленовые
группы в каждом случае могут быть заменены на
10 карбонил, или

R₆ означает C₁₋₄алкил, который замещен карбоксигруппой,
C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,
C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем либо
4-7-членной циклоалкилениминокарбонильной группой,
15 N-(C₁₋₃алкил)-C₂₋₄алканоиламиногруппу, которая в алкильном
фрагменте дополнительно замещена карбоксигруппой или
C₁₋₃алкоксикарбонилем,
группу формулы



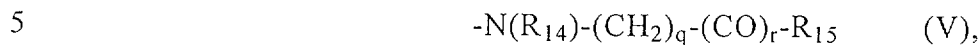
20 в которой

R₁₂ представляет собой атом водорода, C₁₋₆алкил или C₃₋₇циклоалкил
либо замещенный в концевом положении фенилом, гетероарилом,
трифторметилом, гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой,
аминокарбонилем, C₁₋₄алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₄алкил)-
25 аминокарбонилем, C₁₋₃алкилкарбонилем,
C₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, N-(C₁₋₃алкил)-
C₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, C₁₋₃алкиламиносульфонилом
или ди-(C₁₋₃алкил)-аминоссульфонилом C₁₋₃алкил,

p представляет собой число 0, 1, 2 или 3 и

R₁₃ принимает значения вышеуказанной группы R₇ или, если p означает одно из чисел 1, 2 или 3, представляет собой также атом водорода,

группу формулы



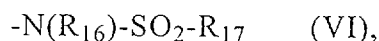
в которой

R₁₄ представляет собой атом водорода, C₁₋₄алкил, C₁₋₃алкилкарбонил, арилкарбонил, фенил-C₁₋₃алкилкарбонил, гетероарилкарбонил, гетероарил-C₁₋₃алкилкарбонил, C₁₋₄алкилсульфонил, арилсульфонил, фенил-C₁₋₃алкилсульфонил, гетероарилсульфонил или гетероарил-C₁₋₃алкилсульфонил,

q представляет собой число 1, 2, 3 или 4,

r представляет собой число 1 либо, если q означает одно из чисел 2, 3 или 4, представляет собой также число 0 и

15 R₁₅ принимает значения вышеуказанной группы R₇,
группу формулы



в которой

20 R₁₆ представляет собой атом водорода или необязательно замещенный в концевом положении цианогруппой, трифторметилкарбониламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-трифторметилкарбониламиногруппой C₁₋₄алкил и

R₁₇ представляет собой C₁₋₃алкил, замещенную ди-(C₁₋₃алкил)-амино-C₁₋₃алкилкарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-амино-C₁₋₃алкилсульфонилем и ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонил-C₁₋₃алкилом аминогруппу или означает

25 N-(C₁₋₃алкил)-C₁₋₅алкилсульфониламино- либо N-(C₁₋₃алкил)-фенилсульфониламиногруппу, в которых алкильный фрагмент дополнительно замещен цианогруппой или карбоксигруппой,

30 при этом все связанные простой связью или сконденсированные фенильные группы, содержащиеся в указанных для R₆ остатках,

могут быть моно- или дизамещены атомом фтора, хлора, брома или йода, C₁₋₅алкилом, трифторметилом, гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₄алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₄алкил)-аминокарбонилем, аминосульфонилом, C₁₋₃алкиламиносульфонилом, ди-(C₁₋₃алкил)-аминосульфонилом, C₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, нитрогруппой или цианогруппой, при этом заместители могут быть идентичными или различными, или два соседних атома водорода фенильных групп могут быть заменены на метилendioксигруппу, и

R₅ означает атом водорода или C₁₋₃алкил,

при этом под арильной группой следует понимать необязательно моно- или дизамещенный атомом фтора, хлора, брома или йода, цианогруппой, трифторметилом, нитрогруппой, карбоксигруппой, аминокарбонилем,

C₁₋₃алкилом или C₁₋₃алкоксигруппой фенил или нафтил, а

под гетероарильной группой следует понимать необязательно замещенную в углеродном скелете C₁₋₃алкилом моноциклическую 5- или 6-членную гетероарильную группу, причем

6-членная гетероарильная группа содержит один, два или три атома азота, а

5-членная гетероарильная группа содержит необязательно замещенную

C₁₋₃алкилом или фенил-C₁₋₃алкилом иминогруппу, атом кислорода или серы или

необязательно замещенную C₁₋₃алкилом или фенил-C₁₋₃алкилом

иминогруппу или атом кислорода или серы и дополнительно атом азота или

необязательно замещенную C₁₋₃алкилом или фенил-C₁₋₃алкилом

иминогруппу и два атома азота,

и, кроме того, с указанными моноциклическими гетероциклическими

группами через два соседних атома углерода может быть сконденсировано

фенильное кольцо, а связь осуществляется через атом азота или через атом

углерода гетероциклического фрагмента либо сконденсированного

фенильного кольца,

атомы водорода в указанных алкильных и алкоксигруппах или в алкильных фрагментах, содержащихся в указанных выше для формулы I группах, могут быть частично или полностью заменены на атомы фтора,

под присутствующими в указанных выше группах насыщенными алкильными и алкоксифрагментами, которые содержат более 2 атомов углерода, понимаются также, если не указано иное, их разветвленные изомеры, такие, например, как изопропил, *трет*-бутил, изобутил, и

атом водорода присутствующей карбоксигруппы или связанный с атомом азота атом водорода, например амино-, алкиламино- или иминогруппы либо насыщенного N-гетероцикла, такого как пиперидинил, в каждом случае может быть заменен на отщепляемый *in vivo* остаток.

Под отщепляемым *in vivo* от имино- или аминогруппы остатком понимается, например, гидроксигруппа, ацильная группа, такая как бензоил или пиридиноил, или C₁₋₁₆алканоильная группа, такая как формил, ацетил, пропионил, бутаноил, пентаноил или гексаноил, аллилоксикарбонильная группа, C₁₋₁₆алкоксикарбонильная группа, такая как метоксикарбонил, этоксикарбонил, пропоксикарбонил, изопропоксикарбонил, бутоксикарбонил, *трет*-бутоксикарбонил, пентоксикарбонил, гексилоксикарбонил, октилоксикарбонил, нонилоксикарбонил, децилоксикарбонил, ундецилоксикарбонил, додецилоксикарбонил или гексадецилоксикарбонил, фенил-C₁₋₆алкоксикарбонильная группа, такая как бензилоксикарбонил, фенилэтоксикарбонил или фенилпропоксикарбонил, C₁₋₃алкилсульфонил-C₂₋₄алкоксикарбонильная группа, C₁₋₃алкокси-C₂₋₄алкокси-C₂₋₄алкоксикарбонильная группа или группа R_cCO-O-(R_fCR_g)-O-CO, в которой

R_c означает C₁₋₈алкил, C₅₋₇циклоалкил, фенил или фенил-C₁₋₃алкил,

R_f означает атом водорода, C₁₋₃алкил, C₅₋₇циклоалкил или фенил и

R_g означает атом водорода, C₁₋₃алкил или группу R_cCO-O-(R_fCR_g)-O, в которой R_c-R_g имеют указанные выше значения,

при этом под аминогруппой дополнительно понимается также фталимидогруппа, а вышеуказанные сложноэфирные остатки также могут использоваться в качестве переводимой *in vivo* в карбоксигруппу группы.

Среди соединений общей формулы I особо следует выделить подгруппу соединений, в которых

X, R₁ и R₃-R₅ имеют указанные выше значения, а

R₂ означает линейную или разветвленную C₁₋₆алкоксикарбонильную группу,

5

C₄₋₇циклоалкоксикарбонил или арилоксикарбонил,

линейную или разветвленную C₁₋₆алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении фенилом, гетероарилом,

карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,

C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,

10

линейную или разветвленную C₂₋₆алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении атомом хлора,

гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, аминогруппой,

C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой,

их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

15

В качестве второй подгруппы соединений общей формулы I особо следует выделить далее соединения, в которых

X, R₁ и R₃-R₅ имеют указанные выше значения, а

R₂ означает аминокарбонил или метиламинокарбонил, необязательно замещенный в положении 2 этильной группы гидроксигруппой или

20

C₁₋₃алкоксигруппой этиламинокарбонил или, если R₄ не означает аминосульфонилфенил или N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонилфенил, означает также ди-(C₁₋₂алкил)-аминокарбонил,

их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

25

В качестве третьей подгруппы соединений общей формулы I особо следует выделить, кроме того, соединения, в которых

X, R₁-R₃ и R₅ имеют указанные выше значения, а

R₄ означает R₇-(C₁₋₄алкил)-фенильную группу, в которой

R₇ представляет собой amino-, C₁₋₇алкиламино-, ди-(C₁₋₇алкил)-амино-, фениламино-, N-фенил-C₁₋₃алкиламино-, фенил-C₁₋₃алкиламино-, N-

(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино- или ди-(фенил-C₁₋₃алкил)-
аминогруппу, или

фенильную группу, замещенную группой формулы



5 в которой R₁₂, p и R₁₃ имеют указанные выше значения,
их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

Предпочтительными соединениями общей формулы I являются соединения,
в которых

R₁ и R₃ имеют указанные выше значения, а

10 X означает атом кислорода,

R₂ означает карбоксигруппу, линейную или разветвленную

C₁₋₆алкоксикарбонильную группу, C₅₋₇циклоалкоксикарбонил или
феноксикарбонил,

15 линейную или разветвленную C₁₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный
фрагмент которой замещен в концевом положении фенилом, гетероарилом,
карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,

C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,

линейную или разветвленную C₂₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный
фрагмент которой замещен в концевом положении атомом хлора,

20 гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, аминогруппой,

C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой,

аминокарбонил или метиламинокарбонил, необязательно замещенный в
положении 2 этильной группы гидроксигруппой или C₁₋₃алкоксигруппой
этиламинокарбонил или, если R₄ не означает аминсульфонилфенил или

25 N-(C₁₋₅алкил)C₁₋₃алкиламинокарбонилфенил, означает также ди-

(C₁₋₂алкил)-аминокарбонил,

R₄ означает C₃₋₇циклоалкил,

при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной
циклоалкильной группы может быть замещена аминогруппой,

30 C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой или
заменена на -NH- или -N(C₁₋₃алкил)-, или

замещенный группой R_6 фенил, который дополнительно может быть моно- или дизамещен атомом фтора, хлора или брома, C_{1-3} алкилом, трифторметилом, гидроксигруппой, C_{1-3} алкоксигруппой, карбоксигруппой, C_{1-3} алкоксикарбонилем, аминогруппой, ацетиламиногруппой, амипокарбонилем, C_{1-3} алкиламинокарбонилем, ди-(C_{1-3} алкил)-аминокарбонилем, нитрогруппой или цианогруппой, при этом заместители могут быть идентичными или различными, а

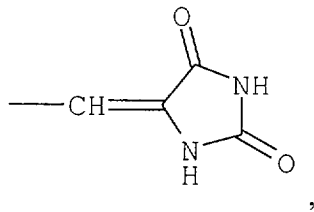
R_6 означает

атом водорода, фтора, хлора, брома или йода,

цианогруппу, нитрогруппу, аминогруппу, C_{1-5} алкил, C_{3-7} -циклоалкил,

трифторметил, фенил, тетразолил или гетероарил,

группу формулы



в которой связанный с атомом азота атом водорода может быть заменен на C_{1-3} алкил,

C_{1-3} алкокси-, амино- C_{2-3} алкокси-, C_{1-3} алкиламино- C_{2-3} алкокси-, ди- (C_{1-3} алкил)-амино- C_{2-3} алкокси-, фенил- C_{1-3} алкиламино- C_{2-3} алкокси-, N-(C_{1-3} алкил)-фенил- C_{1-3} алкиламино- C_{2-3} алкокси-, пирролидино- C_{2-3} алкокси-, пиперидино- C_{2-3} алкокси- или C_{1-3} алкилмеркаптогруппу,

карбоксигруппу, C_{1-4} алкоксикарбонил, аминокарбонил,

C_{1-3} алкиламинокарбонил, фенил- C_{1-3} алкиламинокарбонил или N- (C_{1-3} алкил)-фенил- C_{1-3} алкиламинокарбонил,

C_{3-7} циклоалкилкарбонил,

при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членного циклоалкильного фрагмента может быть заменена на -NH- или -N(C_{1-3} алкил)-,

4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой

связанная с иминой группой метиленовая группа может быть
заменена на карбонил или сульфонил или
один или два атома водорода в каждом случае могут быть
заменены на C₁₋₃алкил и/или

5 в каждом случае метиленовая группа в положении 4 б- или
7-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена
карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,
C₁₋₃алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,
10 фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-фенил-
C₁₋₃алкиламиногруппой или
заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил,
-NH- или -N(C₁₋₃алкил)-,

замещенный в концевом положении группой R₇ C₁₋₄алкил, где
R₇ означает

15 - C₅₋₇циклоалкил,
при этом метиленовая группа в положении 4 б- или 7-
членной циклоалкильной группы может быть заменена на
-NH- или -N(C₁₋₃алкил)- или
в 5-7-членной циклоалкильной группе группа -(CH₂)₂-
20 может быть заменена на группу -CO-NH-, группа -(CH₂)₃-
может быть заменена на группу -NH-CO-NH- или группа
-(CH₂)₄- может быть заменена на группу -NH-CO-NH-CO-,
причем в каждом случае связанный с атомом азота атом
водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил,
25 - фенил или гетероарил,
- гидроксигруппу или C₁₋₃алкоксигруппу,
- амино-, C₁₋₆алкиламино-, ди-(C₁₋₆алкил)-амино-, фениламино-,
N-фенил-C₁₋₃алкиламино-, фенил-C₁₋₃алкиламино-, N-
(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино- или ди-(фенил-C₁₋₃алкил)-
30 аминокгруппу,

- ω-гидрокси-С₂₋₃алкиламино-, N-(С₁₋₃алкил)-ω-гидрокси-С₂₋₃алкиламино-, ди-(ω-гидрокси-С₂₋₃алкил)-амино-, ди-(ω-(С₁₋₃алкокси)-С₂₋₃алкил)-амино- или N-(диоксолан-2-ил)-С₁₋₃алкиламиногруппу,

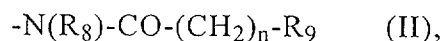
5 - С₁₋₃алкилкарбониламино-С₂₋₃алкиламино- или С₁₋₃алкилкарбониламино-С₂₋₃алкил-N-(С₁₋₃алкил)-аминогруппу, - С₁₋₃алкилсульфониламино-, N-(С₁₋₃алкил)-

С₁₋₃алкилсульфониламино-, С₁₋₃алкилсульфониламино-С₂₋₃алкиламино- или С₁₋₃алкилсульфониламино-С₂₋₃алкил-N-(С₁₋₃алкил)-аминогруппу,

10 - гидроксикарбонил-С₁₋₃алкиламино- или N-(С₁₋₃алкил)-гидроксикарбонил-С₁₋₃алкиламиногруппу,

- гуанидиногруппу, в которой атом водорода может быть заменен на С₁₋₃алкил,

15 - группу формулы



в которой

R₈ представляет собой атом водорода или С₁₋₃алкил,

n представляет собой одно из чисел 0, 1, 2 или 3 и

20 R₉ представляет собой амино-, С₁₋₃алкиламино-, ди-(С₁₋₃алкил)-амино-, фениламино-, бензиламино- или

С₁₋₄алкоксигруппу, 5-7-членную циклоалкилениминогруппу,

при этом метиленовая группа в положении 4

пиперидиногруппы может быть заменена на атом кислорода

25 или серы, -NH-, -N(С₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-,

-N(С₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-, или, если n

означает одно из чисел 1, 2 или 3, представляет собой также атом водорода,

- группу формулы

30 -N(R₁₀)-(CH₂)_m-(CO)_o-R₁₁ (III),

в которой

R₁₀ представляет собой атом водорода, C₁₋₃алкил,
C₁₋₃алкилкарбонил или C₁₋₃алкилсульфонил,

m представляет собой одно из чисел 1, 2 или 3,

o представляет собой число 1 или, если m означает одно из чисел 2 или 3, представляет собой также число 0 и

R₁₁ представляет собой amino-, C₁₋₃алкиламино-, ди-(C₁₋₃алкил)-амино-, C₁₋₄алкокси- или C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкоксигруппу либо 5-7-членную

циклоалкилениминогруппу, при этом метиленовая группа в положении 4 пиперидиногруппы может быть заменена на атом кислорода или серы, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-,

- C₄₋₇циклоалкиламино- или C₄₋₇циклоалкениламиногруппу, в которой положение 1 кольца не участвует в образовании двойной связи,

- 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с фенильной группой или

один или два атома водорода в каждом случае могут быть заменены на C₁₋₃алкил и/или

метиленовая группа в положении 3 пирролидиногруппы может быть замещена гидроксигруппой или

C₁₋₃алкоксигруппой,

в каждом случае метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена гидроксигруппой, гидрокси-C₁₋₃алкилом,

C₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой,

C₁₋₃алкоксикарбониллом, аминокарбониллом,

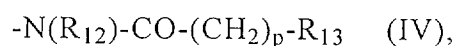
C₁₋₃алкиламинокарбониллом, ди-(C₁₋₃алкил)-

аминокарбонилем, фенил-С₁₋₃алкиламиногруппой или N-(С₁₋₃алкил)-фенил-С₁₋₃алкиламиногруппой или заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH-, -N(С₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(фенил-С₁₋₃алкил)-, -N(С₁₋₃алкилкарбонил)-, -N(С₁₋₄алкоксикарбонил)-, -N(бензоил)- или -N(фенил-С₁₋₃алкилкарбонил)-,

при этом связанная с иминовым атомом азота циклоалкилениминогруппы метиленовая группа может быть заменена на карбонил или сульфонил или в 5-6-членной моноциклической или сконденсированной с фенильной группой циклоалкилениминогруппе обе связанные с иминовым атомом азота метиленовые группы в каждом случае могут быть заменены на карбонил, или

R₆ означает

С₁₋₄алкил, который замещен в концевом положении карбоксигруппой, С₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, С₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(С₁₋₃алкил)-аминокарбонилем либо 4-7-членной циклоалкилениминокарбонильной группой, группу формулы



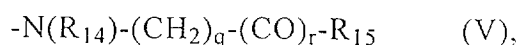
в которой

R₁₂ представляет собой атом водорода, С₁₋₃алкил, С₅₋₇циклоалкил, фенил-С₁₋₃алкил или гетероарил-С₁₋₃алкил,

p представляет собой одно из чисел 0, 1, 2 или 3 и

R₁₃ принимает значения вышеуказанной группы R₇ или, если p означает одно из чисел 1, 2 или 3, представляет собой также атом водорода,

группу формулы



в которой

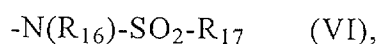
R_{14} представляет собой атом водорода, C_{1-4} алкил, C_{1-3} алкилкарбонил, фенилкарбонил, фенил- C_{1-3} алкилкарбонил, гетероарилкарбонил, гетероарил- C_{1-3} алкилкарбонил, C_{1-4} алкилсульфонил,

5 фенилсульфонил, фенил- C_{1-3} алкилсульфонил, гетероарилсульфонил или гетероарил- C_{1-3} алкилсульфонил,

q представляет собой одно из чисел 1, 2, 3 или 4,

r означает число 1 или, если q означает одно из чисел 2, 3 или 4, представляет собой также число 0 и

10 R_{15} принимает значения вышеуказанной группы R_7 , группу формулы



в которой

15 R_{16} представляет собой атом водорода или необязательно замещенный в концевом положении цианогруппой, трифторметилкарбониламиногруппой или $N-(C_{1-3}$ алкил)-трифторметилкарбониламиногруппой C_{1-4} алкил и

R_{17} представляет собой C_{1-3} алкил, или означает замещенную ди- $(C_{1-3}$ алкил)-амино- C_{1-3} алкилкарбонилем или ди- $(C_{1-3}$ алкил)-амино- C_{1-3} алкилсульфонилем и ди- $(C_{1-3}$ алкил)-аминокарбонил- C_{1-3} алкилом аминокруппу,

20 при этом все связанные простой связью или сконденсированные фенильные группы, содержащиеся в указанных для R_6 остатках, могут быть моно- или дизамещены атомом фтора, хлора или брома, C_{1-3} алкилом, трифторметилом, гидроксигруппой, 25 C_{1-3} алкоксигруппой, карбоксигруппой, C_{1-3} алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C_{1-3} алкиламинокарбонилем, аминосульфонилем, C_{1-3} алкиламиносульфонилем, нитрогруппой или цианогруппой, при этом заместители могут быть 30 идентичными или различными, или два соседних атома водорода

фенильных групп могут быть заменены на метилendioксигруппу,
и

R₅ означает атом водорода или C₁₋₃алкил,

при этом под вышеуказанной гетероарильной группой следует понимать
5 необязательно замещенную в углеродном скелете C₁₋₃алкилом пиридиновую,
пиразинильную, пиримидинильную, придазинильную, пиррольную,
фурильную, тиенильную, оксазолильную, тиазолильную, пирозолильную,
имидазолильную или триазолильную группы, в которых связанный с атомом
10 азота атом водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил или фенил-C₁₋₃алкил, а 5-
членные, содержащие по меньшей мере одну иминогруппу гетероарильные
группы связаны через атом углерода или азота,
атом водорода, связанный в вышеуказанных остатках в каждом случае с атомом
азота, может быть заменен на отщепляемый *in vivo* остаток, прежде всего на
ацетил или *трет*-бутоксикарбонил,
15 содержащиеся в вышеуказанных остатках карбоксигруппы в каждом случае
также могут быть замещены отщепляемым *in vivo* остатком и могут быть
представлены в форме, например, *трет*-бутоксикарбонила,
атомы водорода в вышеуказанных алкильных и алкоксигруппах или в алкильных
фрагментах, содержащихся в указанных выше для формулы I группах, могут
20 быть частично или полностью заменены на атомы фтора и
содержащиеся в указанных выше остатках насыщенные алкильные и
алкоксифрагменты, которые содержат более 2 атомов углерода, могут быть, если
не указано иное, линейными или разветвленными,
их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

25 Среди предпочтительных соединений общей формулы I особо следует
выделить подгруппу соединений, в которых

X, R₁ и R₃-R₅ имеют указанные выше значения, а

R₂ означает линейную или разветвленную C₁₋₆алкоксикарбонильную группу,

C₅₋₇циклоалкоксикарбонил или феноксикарбонил,

30 линейную или разветвленную C₁₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный
фрагмент которой замещен в концевом положении фенилом,

карбоксихруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,
C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,
линейную или разветвленную C₂₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный
фрагмент которой замещен в концевом положении гидроксигруппой,
5 C₁₋₃алкоксигруппой, аминогруппой, C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-
(C₁₋₃алкил)-аминогруппой,

их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

В качестве второй подгруппы предпочтительных соединений общей
формулы I особо следует отметить далее соединения, в которых

10 X, R₁ и R₃-R₅ имеют указанные выше значения, а

R₂ означает аминокарбонил или метиламинокарбонил, необязательно
замещенный в положении 2 этильной группы гидроксигруппой или
C₁₋₃алкоксигруппой этиламинокарбонил или, если R₄ не означает
аминосульфонилфенил или N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонилфенил,
15 означает также ди-(C₁₋₂алкил)-аминокарбонил,

их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

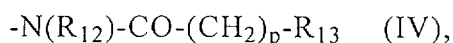
В качестве третьей подгруппы предпочтительных соединений общей
формулы I особо следует отметить, кроме того, соединения, в которых

X, R₁-R₃ и R₅ имеют указанные выше значения, а

20 R₄ означает R₇-(*n*-C₁₋₄алкил)-фенильную группу, в которой

R₇ представляет собой амино-, C₁₋₆алкиламино-, ди-(C₁₋₆алкил)-амино-,
фениламино-, N-фенил-C₁₋₃алкиламино-, фенил-C₁₋₃алкиламино-, N-
(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино- или ди-(фенил-C₁₋₃алкил)-
аминогруппу, или

25 фенильную группу, замещенную группой формулы



в которой R₁₂, p и R₁₃ имеют указанные выше значения,

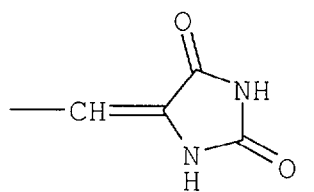
их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

Более предпочтительными являются соединения общей формулы I, в
30 которых

X означает атом кислорода,

- R₁ означает атом водорода,
- R₂ означает карбоксигруппу, линейную или разветвленную C₁₋₄алкоксикарбонильную группу или феноксикарбонил, линейную или разветвленную C₁₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении фенолом, карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем, линейную или разветвленную C₂₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, аминогруппой, C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой, аминокарбонил или метиламинокарбонил, необязательно замещенный в положении 2 этильной группы гидроксигруппой или C₁₋₃алкоксигруппой этиламинокарбонил или, если R₄ не означает аминосульфенилфенил или N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонилфенил, означает также ди-(C₁₋₂алкил)-аминокарбонил,
- R₃ означает C₁₋₄алкил или фенил, который может быть замещен атомом фтора, хлора или брома, трифторметилом, C₁₋₃алкилом, гидроксигруппой или C₁₋₃алкоксигруппой,
- R₄ означает C₅₋₆циклоалкил, при этом метиленовая группа в положении 4 циклогексильной группы может быть замещена аминогруппой, C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой или заменена на -NH- или -N(C₁₋₃алкил)-, фенил, дизамещенный C₁₋₃алкилом, C₁₋₃алкоксигруппой или нитрогруппой фенил, при этом заместители могут быть идентичными или различными, или замещенный группой R₆ фенил, который дополнительно может быть замещен атомом фтора, хлора или брома, аминогруппой или нитрогруппой, при этом
- R₆ означает атом фтора, хлора или брома,

C₁₋₃алкил, C₁₋₃алкоксигруппу, нитрогруппу, аминогруппу или C₅₋₆циклоалкил, связанную через атом углерода пирролильную, пиразолильную, имидазолильную, триазолильную или тетразолильную группу, при этом указанные гетероароматические группы могут быть замещены в углеродном скелете C₁₋₃алкилом или связанный с атомом азота атом водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил или фенил-C₁₋₃алкил, или означает группу формулы



карбоксигруппу, C₁₋₄алкоксикарбонил, фенил-C₁₋₃алкиламинокарбонил или C₅₋₇циклоалкилкарбонил, 5- или 6-членную циклоалкилениминогруппу, при этом метиленовая группа в положении 4 пиперидиногруппы может быть заменена на атом кислорода или серы, -NH- или -N(C₁₋₃алкил)-,

неразветвленный, замещенный в концевом положении группой R₇ C₁₋₃алкил, где

R₇ означает

- C₅₋₇циклоалкил,

при этом в 5- или 6-членной циклоалкильной группе группа -(CH₂)₂- может быть заменена на группу -CO-NH-, группа -(CH₂)₃- может быть заменена на группу -NH-CO-NH- или группа -(CH₂)₄- может быть заменена на группу -NH-CO-NH-CO-, причем в каждом случае связанный с атомом азота атом водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил,

- фенил или пиридинил либо связанную через атом углерода или азота пирролильную, пиразолильную, имидазолильную или

триазолильную группу, при этом указанные гетероароматические группы могут быть замещены в углеродном скелете C₁₋₃алкилом или связанный с атомом азота атом водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил,

5 - гидроксигруппу или C₁₋₃алкоксигруппу,
- амино-, C₁₋₆алкиламино-, ди-(C₁₋₆алкил)-амино-, фениламино-, N-фенил-C₁₋₃алкиламино-, фенил-C₁₋₃алкиламино- или N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламиногруппу,

10 - ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, ди-(ω-гидрокси-C₂₋₃алкил)-амино- или ди-(ω-(C₁₋₃алкокси)-C₂₋₃алкил)-аминогруппу,

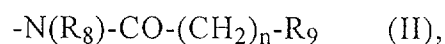
- C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкиламино- или C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкил-N-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,
- C₁₋₃алкилсульфониламино-, N-(C₁₋₃алкил)-

15 C₁₋₃алкилсульфониламино-, C₁₋₃алкилсульфониламино-C₂₋₃алкиламино- или C₁₋₃алкилсульфониламино-C₂₋₃алкил-N-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

- гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламино- или N-(C₁₋₃алкил)-гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламиногруппу,

20 - гуанидиногруппу, в которой атом водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил,

- группу формулы



в которой

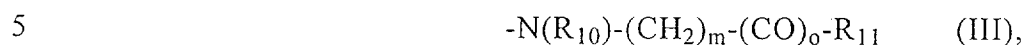
25 R₈ представляет собой атом водорода или C₁₋₃алкил,

n представляет собой одно из чисел 0, 1, 2 или 3 и

R₉ представляет собой амино-, C₁₋₃алкиламино-, ди-(C₁₋₃алкил)-амино- или C₁₋₄алкоксигруппу, 5- или 6-членную циклоалкилениминогруппу, при этом метиленовая группа в положении 4 пиперидиногруппы может быть

30

заменена на группу -NH-, -N(C₁₋₃алкил)- или
-N(C₁₋₃алкилкарбонил)-, или, если n означает одно из чисел
1, 2 или 3, представляет собой также атом водорода,
- группу формулы



в которой

R₁₀ представляет собой атом водорода или C₁₋₃алкил,

m представляет собой одно из чисел 1, 2 или 3,

10 o представляет собой число 1 или, если m означает одно из
чисел 2 или 3, представляет собой также число 0 и

R₁₁ представляет собой амино-, C₁₋₃алкиламино-, ди-

(C₁₋₃алкил)-амино-, C₁₋₄алкокси- или метокси-

C₁₋₃алкоксигруппу либо 5- или 6-членную

15 циклоалкилениминогруппу, при этом метиленовая группа в
положении 4 пиперидиногруппы может быть заменена на
группу -NH-, -N(C₁₋₃алкил)- или -N(C₁₋₃алкилкарбонил)-,

- азетидино-, пирролидино-, пиперидино-, 2,6-
диметилпиперидино-, 3,5-диметилпиперидино- или
азепиногруппу, при этом

20 метиленовая группа в положении 3 пирролидиногруппы
может быть замещена гидроксигруппой,

метиленовая группа в положении 4 пиперидиногруппы
может быть замещена гидроксигруппой, гидрокси-

25 C₁₋₃алкилом или C₁₋₃алкоксигруппой или

заменена на атом кислорода или серы, сульфинил,
сульфонил, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)-,
-N(бензоил)- или -N(фенил-C₁₋₃алкилкарбонил)-,

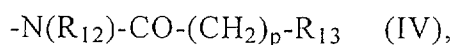
причем связанная с иминовым атомом азота

пирролидино-, пиперидино- или пиперазиногруппы

30 метиленовая группа может быть заменена на карбонил,
или

R₆ означает

прямоцепочечный C₁₋₃алкил, который замещен в концевом положении карбоксигруппой или C₁₋₃алкоксикарбонилем, группу формулы



5

в которой

R₁₂ представляет собой атом водорода, C₁₋₃алкил или фенил-C₁₋₃алкил,

p представляет собой одно из чисел 0, 1 или 2 и

R₁₃ представляет собой амино-, C₁₋₄алкиламино-, ди-(C₁₋₄алкил)-

10

амино-, бензиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-бензиламино-, C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкиламино-, ди-(2-метоксиэтил)-амино-, ди-(ω-гидрокси-C₂₋₃алкил)-амино- или аминокарбонилметил-N-(метил)-аминогруппу,

15

связанную через атом азота, необязательно замещенную C₁₋₃алкилом пирролильную, пиразолильную или имидазолильную группу,

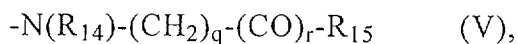
пирролидино-, пиперидино-, морфолино-, тиоморфолино- или необязательно замещенную в положении 4 C₁₋₃алкилом,

фенил-C₁₋₃алкилом, C₁₋₃алкилкарбонилем или

20

C₁₋₄алкоксикарбонилем пиперазиногруппу или, если p означает число 1 или 2, представляет собой также атом водорода,

группу формулы



в которой

25

R₁₄ представляет собой атом водорода, C₁₋₄алкил, C₁₋₃алкилкарбонил, фенилкарбонил, фенил-C₁₋₃алкилкарбонил, фурилкарбонил, пиридинилкарбонил, фурил-C₁₋₃алкилкарбонил, пиридинил-C₁₋₃алкилкарбонил, C₁₋₄алкилсульфонил, фенилсульфонил или фенил-C₁₋₃алкилсульфонил,

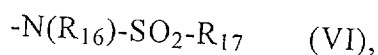
30

q представляет собой одно из чисел 1, 2 или 3,

г представляет собой число 1 или, если q означает одно из чисел 2 или 3, представляет собой также число 0 и

R₁₅ представляет собой amino-, C₁₋₄алкиламино-, ди-(C₁₋₄алкил)-амино-, фениламино-, N-(C₁₋₄алкил)-фениламино-, бензиламино- или N-(C₁₋₄алкил)-бензиламиногруппу, или

группу формулы



в которой

R₁₆ представляет собой атом водорода или необязательно замещенный в концевом положении цианогруппой, трифторметилкарбониламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-трифторметилкарбониламиногруппой C₁₋₃алкил и

R₁₇ представляет собой C₁₋₃алкил,

при этом все связанные простой связью или сконденсированные фенильные группы, содержащиеся в указанных для R₆ остатках, могут быть замещены атомом фтора, хлора или брома, метилом, трифторметилом, метоксигруппой, нитрогруппой или цианогруппой, и

R₅ означает атом водорода,

при этом атом водорода, который в указанных выше остатках в каждом случае связан с атомом азота, может быть заменен на ацетил или *трет*-бутоксикарбонил,

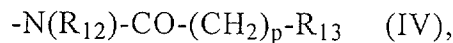
содержащиеся в указанных выше остатках карбоксигруппы могут также присутствовать в виде *трет*-бутоксикарбонильной группы-предшественника и

содержащиеся в указанных выше остатках насыщенные алкильные и алкоксифрагменты, которые содержат более 2 атомов углерода, могут быть, если не указано иное, линейными или разветвленными, их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

Среди более предпочтительных соединений общей формулы I особо следует выделить подгруппу соединений, в которых X, R₁, R₃ и R₅ имеют указанные выше значения,

R₂ означает линейную или разветвленную C₁₋₄алкоксикарбонильную группу или феноксикарбонил,
линейную или разветвленную C₁₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении фенилом,
5 карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем, или линейную или разветвленную C₂₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, аминогруппой, C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-
10 (C₁₋₃алкил)-аминогруппой, и

R₄ означает R₇-(*n*-C₁₋₃алкил)-фенильную группу, в которой R₇ представляет собой amino-, C₁₋₆алкиламино-, ди-(C₁₋₄алкил)-амино-, ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, ди-(ω-гидрокси-C₂₋₃алкил)-амино- или ди-(ω-(C₁₋₃алкокси)-C₂₋₃алкил)-
15 аминогруппу, или фенильную группу, замещенную группой формулы



в которой R₁₂, p и R₁₃ имеют указанные выше значения, их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

20 В качестве второй подгруппы более предпочтительных соединений общей формулы I следует особо назвать соединения, в которых X, R₁, R₃ и R₅ имеют указанные выше значения,

R₂ означает аминокарбонил или метиламинокарбонил, необязательно замещенный в положении 2 этильной группы гидроксигруппой или
25 C₁₋₃алкоксигруппой этиламинокарбонил или, если R₄ не означает аминосульфонилфенил или N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонилфенил, означает также ди-(C₁₋₂алкил)-аминокарбонил и

R₄ означает R₇-(*n*-C₁₋₃алкил)-фенильную группу, в которой

R₇ представляет собой amino-, C₁₋₆алкиламино-, ди-(C₁₋₄алкил)-амино-,
30 ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-ω-гидрокси-

C₂₋₃алкиламино-, ди-(ω-гидрокси-C₂₋₃алкил)-амино- или ди-(ω-(C₁₋₃алкокси)-C₂₋₃алкил)-аминогруппу, или фенильную группу, замещенную группой формулы



5 в которой R₁₂, p и R₁₃ имеют указанные выше значения, их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

Наиболее предпочтительными являются соединения общей формулы I, в которой

X означает атом кислорода,

10 R₁ и R₅ каждый означает атом водорода,

R₂ означает метоксикарбонил, этоксикарбонил или аминокарбонил,

R₃ означает фенил и

R₄ означает монозамещенный группой R₆ фенил, где

R₆ означает

15 - N-метилимидазол-2-ил,

- неразветвленный C₁₋₃алкил, который замещен в концевом положении

C₁₋₄алкиламиногруппой, ди-(C₁₋₄алкил)-аминогруппой,

пиперидиногруппой или 2,6-диметилпиперидиногруппой,

- группу формулы



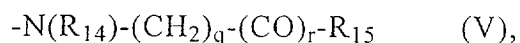
в которой

R₁₂ представляет собой C₁₋₃алкил,

p представляет собой одно из чисел 1 или 2 и

R₁₃ представляет собой ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу, или

25 - группу формулы



в которой

R₁₄ представляет собой C₁₋₃алкилкарбонил или C₁₋₃алкилсульфонил,

q представляет собой одно из чисел 1, 2 или 3,

30 r представляет собой число 1 или, если q означает одно из чисел 2 или 3, представляет собой также число 0 и

R_{15} представляет собой ди-(C_{1-3} алкил)-аминогруппу, при этом содержащиеся в указанных выше остатках насыщенные алкильные фрагменты, которые содержат более 2 атомов углерода, могут быть, если не

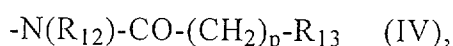
5 указано иное, линейными или разветвленными, их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

Среди наиболее предпочтительных соединений общей формулы I особо следует выделить соединения, в которых

X , R_1 , R_3 и R_5 имеют указанные выше значения,

R_2 означает метоксикарбонил или этоксикарбонил и

10 R_4 означает ди-(C_{1-3} алкил)амино- C_{1-3} алкилфенил или фенильную группу, замещенную группой формулы



в которой R_{12} , p и R_{13} имеют указанные выше значения, их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

15 В качестве особо предпочтительных соединений следует назвать прежде всего следующие:

(а) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (б) 3-Z-[(1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

(в) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(г) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (д) 3-Z-[1-(4-((2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(е) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (ж) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(з) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфоамино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(и) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(к) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (л) 3-Z-[1-(4-этиламинометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(м) 3-Z-[1-(4-(1-метилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (н) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(о) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(п) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-метилсульфонил-амино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (р) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-метилсульфонил-амино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(с) 3-Z-[1-(4-(N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (т) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон и

(у) 3-Z-[1-(4-метиламинометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

их таутомеры, их смеси и их соли.

25 В качестве еще одной подгруппы соединений общей формулы I следует назвать соединения, в которых

X означает атом кислорода или серы,

R₁ означает атом водорода или пролекарственный остаток, такой как C₁₋₄алкоксикарбонил или C₂₋₄алканоил,

R₂ означает карбоксигруппу, линейную или разветвленную

30 C₁₋₆алкоксикарбонильную группу, C₅₋₇циклоалкоксикарбонил либо фенил-C₁₋₃алкоксикарбонил, аминокарбонил либо C₁₋₂алкиламинокарбонил или, если R₄ не означает аминосульфонилфенил или N-(C₁₋₅алкил)-

C_{1-3} алкиламинокарбонилфенил, означает также ди- $(C_{1-2}$ алкил)-аминокарбонил,

R_3 означает атом водорода, C_{1-6} алкил, C_{3-7} циклоалкил, трифторметил или гетероарил,

5 фенил либо нафтил, моно- или дизамещенный атомом фтора, хлора, брома либо йода, трифторметилом, C_{1-3} алкилом или C_{1-3} алкоксигруппой фенил либо нафтил, при этом в случае замещения двумя группами заместители могут быть идентичными или различными, а вышеуказанные незамещенные, а также моно- и дизамещенные фенильные и нафтильные

10 группы дополнительно могут быть замещены

- гидроксигруппой, гидрокси- C_{1-3} алкилом или C_{1-3} алкокси- C_{1-3} алкилом,

- цианогруппой, карбоксигруппой, карбокси- C_{1-3} алкилом, C_{1-3} алкоксикарбонилом, аминокарбонилом,

15 C_{1-3} алкиламинокарбонилом или ди- $(C_{1-3}$ алкил)-аминокарбонилом, - нитрогруппой,

- аминогруппой, C_{1-3} алкиламиногруппой, ди- $(C_{1-3}$ алкил)-аминогруппой или амино- C_{1-3} алкилом,

- C_{1-3} алкилкарбониламиногруппой, N- $(C_{1-3}$ алкил)-

20 C_{1-3} алкилкарбониламиногруппой, C_{1-3} алкилкарбониламино- C_{1-3} алкилом, N- $(C_{1-3}$ алкил)- C_{1-3} алкилкарбониламино- C_{1-3} алкилом, C_{1-3} алкилсульфонаминогруппой, C_{1-3} алкилсульфонамино- C_{1-3} алкилом, N- $(C_{1-3}$ алкил)- C_{1-3} алкилсульфонамино- C_{1-3} алкилом или арил- C_{1-3} алкилсульфонаминогруппой,

25 - циклоалкиламиногруппой, циклоалкилениминогруппой, циклоалкилениминокарбонилом, циклоалкиленимино- C_{1-3} алкилом, циклоалкилениминокарбонил- C_{1-3} алкилом или циклоалкилениминосульфонил- C_{1-3} алкилом в каждом случае с 4-7 кольцевыми членами, при этом метиленовая группа в каждом случае в

30 положении 4 в 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппе может

быть заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил,
-NH- или -N(C₁₋₃алкил)-, или
- гетероарилом либо гетероарил-C₁₋₃алкилом,

R₄ означает C₃₋₇циклоалкил,

5 при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной
циклоалкильной группы может быть замещена аминогруппой,
C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой или
заменена на -NH- или -N(C₁₋₃алкил)-, или

замещенный группой R₆ фенил, который дополнительно может быть
10 замещен атомом фтора, хлора, брома или йода, C₁₋₅алкилом,
трифторметилом, C₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой,
C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминсульфонилем, нитрогруппой или
цианогруппой, при этом

R₆ означает

15 атом водорода, фтора, хлора, брома или йода,
цианогруппу, нитрогруппу, C₁₋₅алкил, C₃₋₇циклоалкил, трифторметил,
фенил, тетразолил или гетероарил,
необязательно замещенную 1-3 атомами фтора C₁₋₃алкоксигруппу
либо C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкокси-, фенил-C₁₋₃алкокси-, амино-
20 C₂₋₃алкокси-, C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкокси-, ди-(C₁₋₃алкил)-амино-
C₂₋₃алкокси-, фенил-C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкокси-, N-(C₁₋₃алкил)-
фенил-C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкокси-, C₅₋₇циклоалкиленимино-
C₂₋₃алкокси- или C₁₋₃алкилмеркаптогруппу,
карбоксигруппу, C₁₋₄алкоксикарбонил, аминокарбонил,
25 C₁₋₃алкиламинокарбонил, N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонил,
фенил-C₁₋₃алкиламинокарбонил, N-(C₁₋₃алкил)-фенил-
C₁₋₃алкиламинокарбонил, пиперазинокарбонил или N-(C₁₋₃алкил)-
пиперазинокарбонил,
C₁₋₃алкиламинокарбонил или N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонил,
30 в которых алкильный фрагмент замещен карбоксигруппой или

C₁₋₃алкоксикарбонилем либо в положении 2 или 3 замещен ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой, пиперазиногруппой, N-(C₁₋₃алкил)-пиперазиногруппой или 4-7-членной циклоалкилениминогруппой, 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой

- 5 связанная с иминогруппой метиленовая группа может быть заменена на карбонил или сульфонил или циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с фенильным кольцом или
- 10 один или два атома водорода в каждом случае могут быть заменены на C₁₋₃алкил и/или метиленовая группа в каждом случае в положении 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₃алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,
- 15 фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой либо
- заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-,
- 20 C₁₋₄алкил, который замещен
- гидроксигруппой или C₁₋₃алкоксигруппой,
- аминогруппой, C₁₋₇алкиламиногруппой, ди-(C₁₋₇алкил)-аминогруппой, ди-N-(C₁₋₃алкил)-амино-C₂₋₃алкиламиногруппой, три-N,N,N'-(C₁₋₃алкил)-амино-C₂₋₃алкиламиногруппой,
- 25 фениламиногруппой, N-фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой, фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой, N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(фенил-C₁₋₃алкил)-аминогруппой,
- C₁₋₃алкилкарбониламиногруппой, N-(C₁₋₃алкил)-C₁₋₃алкилкарбониламиногруппой, C₁₋₃алкоксикарбонил-

С₁₋₃алкиламиногруппой или N-(С₁₋₃алкил)-С₁₋₃алкоксикарбонил-
С₁₋₃алкиламиногруппой,
- С₄₋₇циклоалкиламино-, С₄₋₇циклоалкил-С₁₋₃алкиламино- или
С₄₋₇циклоалкениламиногруппой, в которой положение 1 кольца
5 не участвует в образовании двойной связи, при этом каждая из
вышеуказанных групп дополнительно может быть замещена у
аминного атома азота С₁₋₃алкилом, в котором атомы водорода
частично или полностью заменены на атомы фтора,
С₅₋₇циклоалкилом, С₂₋₄алкенилом или С₁₋₄алкилом,
10 - 4-7-членной циклоалкилениминогруппой, в которой
связанная с иминогруппой метиленовая группа может быть
заменена на карбонил или сульфонил или
циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с
фенилом или с необязательно замещенной атомом фтора,
15 хлора, брома или йода, нитрогруппой, С₁₋₃алкилом,
С₁₋₃алкоксигруппой или аминогруппой оксазоло-,
имидазоло-, триазоло-, пиридино-, пиразино- или
пиримидиногруппой или
один или два атома водорода в каждом случае могут быть
20 заменены на С₁₋₃алкил, С₅₋₇циклоалкил или фенил и/или
метиленовая группа в каждом случае в положении 4 6- или
7-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена
гидроксигруппой, карбоксигруппой,
С₁₋₄алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,
25 С₁₋₃алкиламинокарбонилем, ди-(С₁₋₃алкил)-
аминокарбонилем, фенил-С₁₋₃алкиламиногруппой или
N-(С₁₋₃алкил)-фенил-С₁₋₃алкиламиногруппой или
заменена на атом кислорода или серы, сульфинил,
сульфонил, -NH-, -N(С₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-,
30 -N(С₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-,

- карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем или

- 4-7-членным циклоалкилениминокарбонилем,

5 амино-, пирролидино-, пиперидино-, морфолино-, бензоиламино- или N-(C₁₋₃алкил)-бензоиламиногруппу,

N-(C₁₋₃алкил)-C₂₋₄алканоиламиногруппу, которая в алкильном фрагменте дополнительно замещена карбоксигруппой или C₁₋₃алкоксикарбонилем,

10 группу формулы



в которой

R₈ представляет собой атом водорода или C₁₋₃алкил,

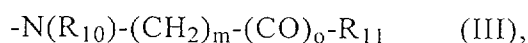
n означает одно из чисел 0, 1, 2 или 3 и

15 R₉ представляет собой амино-, C₁₋₄алкиламино-, фениламино-, N-(C₁₋₄алкил)-фениламино-, бензиламино-, N-(C₁₋₄алкил)-

бензиламино- или ди-(C₁₋₄алкил)-аминогруппу, 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, при этом метиленовая группа в каждом случае в положении 4 6- или 7-членной

20 циклоалкилениминогруппы может быть заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-, или, если n означает одно из чисел 1, 2 или 3, представляет собой также атом

25 группу формулы



в которой

R₁₀ представляет собой атом водорода, C₁₋₃алкил, C₁₋₃алкилкарбонил, арилкарбонил, фенил-C₁₋₃алкилкарбонил, C₁₋₃алкилсульфонил,

30 арилсульфонил или фенил-C₁₋₃алкилсульфонил,

m означает одно из чисел 1, 2, 3 или 4,

о означает одно из чисел 0 или 1 и

R₁₁ представляет собой amino-, C₁₋₄алкиламино-, фениламино-, N-(C₁₋₄алкил)-фениламино-, бензиламино-, N-(C₁₋₄алкил)-бензиламино- или ди-(C₁₋₄алкил)-аминогруппу, 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, при этом циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с фенильным кольцом или метиленовая группа в каждом случае в положении 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил-, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-, или представляет собой C₁₋₃алкоксигруппу либо необязательно замещенную в положении 1 C₁₋₃алкилом ди-(C₁₋₄алкил)-амино-C₁₋₃алкиламиногруппу, или

N-(C₁₋₃алкил)-C₁₋₅алкилсульфониламино- или N-(C₁₋₃алкил)-

фенилсульфониламиногруппу, в которых алкильный фрагмент дополнительно замещен циано- или карбоксигруппой,

при этом все связанные простой связью или сконденсированные фенильные группы, содержащиеся в указанных для R₆ остатках, могут быть моно- или дизамещены атомом фтора, хлора, брома или йода, C₁₋₅алкилом, трифторметилом, C₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминсульфонилем, нитрогруппой или цианогруппой, причем заместители могут быть идентичными или различными, или два смежных атома водорода фенильных групп могут быть заменены на метилendioксигруппу, и

R₅ означает атом водорода или C₁₋₃алкил,

при этом под арилом или арильной группой понимается необязательно моно- или дизамещенная атомом фтора, хлора, брома или йода, трифторметилом,

C₁₋₃алкилом или C₁₋₃алкоксигруппой фенильная или нафтильная группа, а

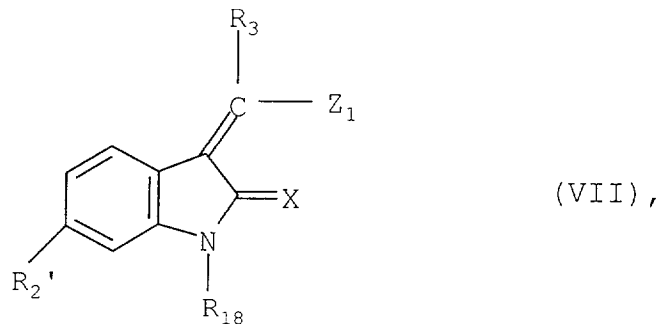
под гетероарилом или гетероарильной группой понимается необязательно

замещенная C₁₋₃алкилом моноциклическая 5- или 6-членная гетероарильная

группа, при этом 6-членная гетероарильная группа содержит один, два или три атома азота, а 5-членная гетероарильная группа содержит необязательно замещенную C₁₋₃алкилом иминогруппу, атом кислорода или серы либо необязательно замещенную C₁₋₃алкилом иминогруппу и атом кислорода или серы либо один или два атома азота, и с вышеуказанными моноциклическими гетероциклическими группами, кроме того, может быть сконденсировано через два смежных атома углерода фенильное кольцо, к содержащимся в приведенных выше группах насыщенным алкильным и алкоксифрагментам, которые содержат более 2 атомов углерода, относятся также, если не указано иное, их разветвленные изомеры, такие, например, как изопропил, *трет*-бутил, изобутил, и присутствующая карбокси-, amino- или иминогруппа дополнительно может быть замещена отщепляемым *in vivo* остатком, их изомеры и их соли.

15 Новые соединения получают согласно изобретению, например, следующими методами, которые в принципе известны из литературы.

а) В этом варианте соединение общей формулы



в которой

20 X и R₃ имеют вышеуказанные значения,

R₂' имеет указанные выше для R₂ значения,

R₁₈ означает атом водорода или защитную группу для атома азота лактамовой группы, при этом один из остатков R₂' и R₁₈ может также представлять собой необязательно образованную спейсером связь с твердой фазой, а другой из остатков R₂' и R₁₈ имеет вышеуказанные значения, и

25

Z_1 означает атом галогена, гидрокси-, алкокси- или арилалкоксигруппу, например атом хлора или брома, метокси-, этокси- или бензилоксигруппу, подвергают взаимодействию с амином общей формулы



5 в которой R_4 и R_5 имеют вышеуказанные значения, и затем при необходимости отщепляют использовавшуюся защитную группу для атома азота лактамовой группы или полученное таким путем соединение отщепляют от твердой фазы.

В качестве примера защитной группы для атома азота лактамовой группы можно назвать ацетильную, бензоильную, этоксикарбонильную, *трет*-
10 бутилоксикарбонильную или бензилоксикарбонильную группу, а в качестве примера твердой фазы можно назвать смолу, такую как 4-(2',4'-
диметоксифениламинометил)феноксисмолу, где связь преимущественно образована аминогруппой, или смолу в виде *n*-бензилоксибензилового спирта, где связь преимущественно образована промежуточным членом, таким как 2,5-
15 диметокси-4-гидроксибензильное производное.

Описанное выше взаимодействие целесообразно проводить в растворителе, таком как диметилформамид, толуол, ацетонитрил, тетрагидрофуран, диметилсульфоксид, метиленхлорид или их смеси, необязательно в присутствии инертного основания, такого как триэтиламин, *N*-этилдиизопропиламин или
20 гидрокарбонат натрия, при температуре от 20 до 175°C, при этом в результате переамидирования одновременно может происходить отщепление используемой защитной группы.

Если в соединении общей формулы VII Z_1 означает атом галогена, то в этом случае взаимодействие предпочтительно проводить в присутствии инертного
25 основания при температуре от 20 до 120°C.

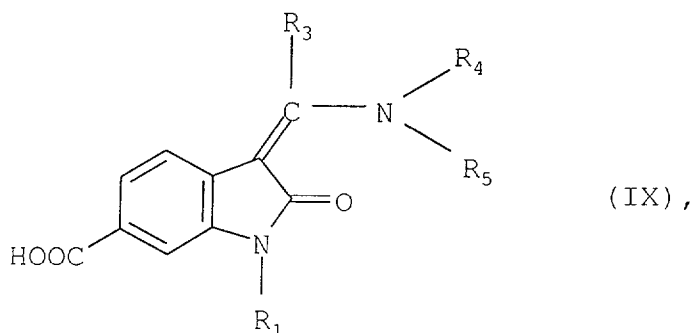
Если в соединении общей формулы VII Z_1 означает гидрокси-, алкокси- или арилалкоксигруппу, то в этом случае взаимодействие предпочтительно проводить при температуре от 20 до 200°C.

Необходимое при определенных условиях последующее отщепление
30 используемой защитной группы целесообразно осуществлять либо гидролитическим путем в водном или спиртовом растворителе, например в

метаноле/воде, этаноле/воде, изопропаноле/воде, тетрагидрофуране/воде, диоксане/воде, диметилформамиде/воде, метаноле или этаноле, в присутствии щелочного основания, такого как гидроксид лития, гидроксид натрия или гидроксид калия, при температуре от 0 до 100°C, предпочтительно от 10 до 50°C, либо, что предпочтительно, путем переамидирования с помощью органического основания, такого как аммиак, бутиламин, диметиламин или пиперидин, в растворителе, таком как метанол, этанол, диметилформамид и их смеси, или в избыточном количестве используемого амина при температуре от 0 до 100°C, предпочтительно от 10 до 50°C.

Отщепление от используемой твердой фазы предпочтительно осуществлять с помощью трифторуксусной кислоты и воды при температуре от 0 до 35°C, предпочтительно при комнатной температуре.

б) В этом варианте для получения соединения общей формулы I, в которой R₂ имеет вышеуказанные значения, за исключением карбоксигруппы, соединение общей формулы



в которой R₁ и R₃-R₅ имеют вышеуказанные значения, или его реакционноспособные производные подвергают взаимодействию с соединением общей формулы



в которой

R₁₉ означает C₁₋₆-алканол, C₄₋₇-циклоалканол или ароматический спирт, C₁₋₆-алканол, алкильный фрагмент которого замещен в концевом положении фенолом, гетероарилом, карбоксигруппой, C₁₋₃-алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₃-алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃-алкил)-аминокарбонилем,

C₂₋₆алканол, алкильный фрагмент которого замещен в концевом положении атомом хлора или гидроксигруппой, C₁₋₃алкокси-, амино-, C₁₋₃алкиламино- или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой,

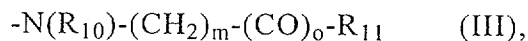
амино- или метиламиногруппу, необязательно замещенную в положении 2 этильной группы гидроксигруппой или C₁₋₃алкоксигруппой этиламиногруппу или ди-(C₁₋₂алкил)-аминогруппу.

Этерификацию или амидирование предпочтительно проводить в растворителе, таком как метилхлорид, диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, толуол, диоксан, ацетонитрил, диметилсульфоксид или диметилформамид, необязательно в присутствии неорганического или третичного органического основания, предпочтительно при температуре от 20°C до температуры кипения используемого растворителя. При этом взаимодействие с соответствующей кислотой предпочтительно проводить в присутствии обезвоживающего агента, например в присутствии изобутилового эфира хлормуравьиной кислоты, тетраэтилового эфира ортоугольной кислоты, триметилового эфира ортоуксусной кислоты, 2,2-диметоксипропана, тетраметоксисилана, тионилхлорида, триметилхлорсилана, трихлорида фосфора, пентоксида фосфора, N,N'-дициклогексилкарбодиимида, N,N'-дициклогексилкарбодиимида/N-гидроксисукцинимид, N,N'-дициклогексилкарбодиимида/1-гидроксибензотриазола, тетрафторбората 2-(1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметилурония, тетрафторбората 2-(1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметилурония/1-гидроксибензотриазола, N,N'-карбонилдиимидазола или трифенилфосфина/четырёххлористого углерода, и необязательно с добавлением основания, такого как пиридин, 4-диметиламинопиридин, N-метилморфолин или триэтиламин, преимущественно при температуре от 0 до 150°C, предпочтительно от 0 до 100°C, а ацилирование соответствующим реакционноспособным соединением, таким как ее ангидрид, эфир, имидазолид или галогенангидрид, – необязательно в присутствии третичного органического основания, такого как триэтиламин, N-этилдиизопропиламин или N-метилморфолин, при температуре от 0 до 150°C, предпочтительно от 50 до 100°C.

в) В этом варианте для получения соединения общей формулы I, в которой R₄ означает замещенный группой R₇ C₁₋₄алкил, где

R₇ означает

- amino-, C₁₋₇алкиламино-, ди-(C₁₋₇алкил)-амино-, фениламино-, N-фенил-C₁₋₃алкиламино-, фенил-C₁₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино- или ди-(фенил-C₁₋₃алкил)-аминогруппу,
- ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, ди-(ω-гидрокси-C₂₋₃алкил)-амино-, ди-(ω-(C₁₋₃алкокси)-C₂₋₃алкил)-амино- или N-(диоксолан-2-ил)-C₁₋₃алкиламиногруппу,
- C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкиламино- или C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкил-N-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,
- C₁₋₃алкилсульфониламино-, N-(C₁₋₃алкил)-C₁₋₃алкилсульфониламино-, C₁₋₃алкилсульфониламино-C₂₋₃алкиламино- или C₁₋₃алкилсульфониламино-C₂₋₃алкил-N-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,
- группу формулы



в которой

R₁₀ представляет собой атом водорода, C₁₋₃алкил, C₁₋₃алкилкарбонил, арилкарбонил, фенил-C₁₋₃алкилкарбонил, C₁₋₃алкилсульфонил, арилсульфонил или фенил-C₁₋₃алкилсульфонил,

m означает одно из чисел 1, 2, 3 или 4,

o означает число 1 и

R₁₁ представляет собой amino-, C₁₋₄алкиламино-, ди-(C₁₋₄алкил)-амино-, фениламино-, N-(C₁₋₄алкил)-фениламино-, бензиламино-,

N-(C₁₋₄алкил)-бензиламино-, C₁₋₄алкокси-, C₁₋₃алкокси-

C₁₋₃алкоксигруппу, необязательно замещенную в положении 1

C₁₋₃алкилом ди-(C₁₋₄алкил)-амино-C₁₋₃алкиламиногруппу или 4-7-

членную циклоалкилениминогруппу, при этом циклоалкиленовый

фрагмент может быть сконденсирован с фенильным кольцом или в

каждом случае метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной

циклоалкилениминогруппы может быть заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-,

- С₄₋₇циклоалкиламино-, С₄₋₇циклоалкил-С₁₋₃алкиламино- или

5 С₄₋₇циклоалкениламиногруппу, в которых положение 1 кольца не участвует в образовании двойной связи, при этом вышеуказанные группы в каждом случае дополнительно могут быть замещены у аминного атома азота

С₅₋₇циклоалкилом, С₂₋₄алкенилом или С₁₋₄алкилом, или

- 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой

10 циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с фенильной группой или с оксазоло-, имидазоло-, тиазоло-, пиридино-, пиразино- или пиримидиногруппой, необязательно замещенной атомом фтора, хлора, брома либо йода, нитрогруппой, С₁₋₃алкилом,

С₁₋₃алкоксигруппой или аминогруппой, и/или

15 один или два атома водорода в каждом случае могут быть заменены на

С₁₋₃алкил, С₅₋₇циклоалкил или фенил и/или

метиленовая группа в положении 3 5-членной

циклоалкилениминогруппы может быть замещена гидроксигруппой,

гидрокси-С₁₋₃алкилом, С₁₋₃алкоксигруппой или С₁₋₃алкокси-

20 С₁₋₃алкилом,

в каждом случае метиленовая группа в положении 3 или 4 6- или 7-

членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена

гидроксигруппой, гидрокси-С₁₋₃алкилом, С₁₋₃алкоксигруппой,

С₁₋₃алкокси-С₁₋₃алкилом, С₁₋₄алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,

25 С₁₋₃алкиламинокарбонилем, ди-(С₁₋₃алкил)-аминокарбонилем, фенил-

С₁₋₃алкиламиногруппой или N-(С₁₋₃алкил)-фенил-

С₁₋₃алкиламиногруппой или

заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH-,

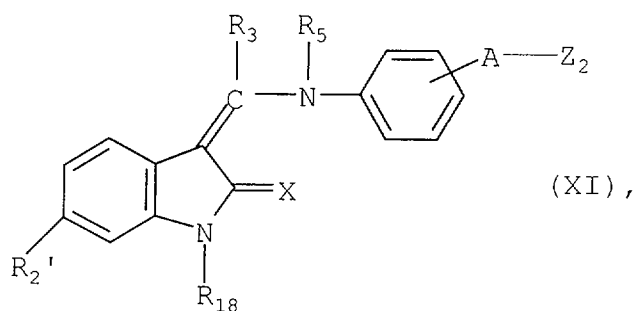
-N(С₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(фенил-С₁₋₃алкил)-,

30 -N(С₁₋₃алкилкарбонил)-, -N(С₁₋₄алкоксикарбонил)-, -N(бензоил)- или

-N(фенил-С₁₋₃алкилкарбонил)-,

причем связанная с иминовым атомом азота
циклоалкилениминогруппы метиленовая группа может быть
заменена на карбонил или сульфонил или в 5-7-членной
моноциклической или сконденсированной с фенильной группой
циклоалкилениминогруппе обе связанные с иминовым атомом азота
метиленовые группы в каждом случае могут быть заменены на
карбонил,

соединение общей формулы



10 в которой
 R_3 , R_5 и X имеют вышеуказанные значения,
 R_2' имеет указанные выше для R_2 значения,
 R_{18} означает атом водорода или защитную группу для атома азота лактамовой
группы, при этом один из остатков R_2' и R_{18} может также представлять
15 собой необязательно образованную спейсером связь с твердой фазой, а
другой из остатков R_2' и R_{18} имеет вышеуказанные значения,

A означает C_{1-4} алкил и

Z_2 означает уходящую группу, например алкильную или
арилсульфонилоксигруппу, такую как метилсульфонилокси-,
20 этилсульфонилокси-, *n*-толуолсульфонилокси- или
трифторметансульфонилоксигруппа,

подвергают взаимодействию с амином общей формулы



25 в которой R_7 имеет указанные выше для R_7 значения, и затем при
необходимости отщепляют использовавшуюся защитную группу для атома азота
лактамовой группы или полученное таким путем соединение от твердой фазы.

Подобное взаимодействие целесообразно проводить в растворителе, таком как метиленхлорид, тетрагидрофуран, 1,4-диоксан, толуол, ацетонитрил, диметилсульфоксид, диметилформаид, диметилацетаид, N-метилпирролидон или их смеси, необязательно с добавлением воды в качестве соразтворителя и/или с добавлением инертного вспомогательного основания, например гидрокарбоната натрия, пиридина, 2,4,6-триметилпиридина, хинолина, триэтиламина, N-этилдиизопропиламина, N-этилдициклогексиламина, 1,4-диазабицикло[2,2,2]октана или 1,8-диазабицикло[5,4,0]ундец-7-ена, при температуре от -50 до +100°C, предпочтительно от -10 до +50°C, при этом в результате переамидирования одновременно может происходить отщепление используемой защитной группы.

Необходимое при определенных условиях последующее отщепление использовавшейся защитной группы для атома азота лактамовой группы или отщепление от твердой фазы осуществляют по описанной выше для варианта а) методике.

Если согласно изобретению получают соединение общей формулы I, содержащее алкоксикарбонильную группу, то это соединение можно перевести путем гидролиза в соответствующее карбоксисоединение, или если получают соединение общей формулы I, содержащее амино- или алкиламиногруппу, то такое соединение можно перевести путем восстановительного алкилирования в соответствующее алкиламино- или диалкиламиносоединение, или если получают соединение общей формулы I, содержащее амино- или алкиламиногруппу, то это соединение можно перевести путем ацилирования или сульфонирования в соответствующее ацильное или сульфонильное соединение, или если получают соединение общей формулы I, содержащее карбоксигруппу, то такое соединение можно перевести путем этерификации или амидирования в соответствующий сложный эфир или соответствующее аминокарбонильное соединение, или если получают соединение общей формулы I, содержащее циклоалкилениминогруппу, в которой метиленовая группа заменена на атом серы, то такое соединение можно перевести путем окисления в соответствующее сульфинильное или сульфонильное соединение, или если получают соединение общей формулы I, содержащее нитрогруппу, то это соединение можно перевести путем восстановления в соответствующее аминсоединение, или если получают соединение общей формулы I, в котором R₄ представляет собой замещенный

аминогруппой, алкиламиногруппой, аминоалкилом или N-алкиламиногруппой фенил, то такое соединение путем последующего взаимодействия с соответствующим цианатом, изоцианатом или карбамоилгалогенидом можно перевести в соответствующее мочевинное соединение общей формулы I, или
5 если получают соединение общей формулы I, в котором R₄ представляет собой замещенный аминогруппой, алкиламиногруппой, аминоалкилом или N-алкиламиногруппой фенил, то это соединение путем последующего взаимодействия с соответствующим передающим амидиногруппу соединением или взаимодействия с соответствующим нитрилом можно перевести в
10 соответствующее гуанидиносоединение общей формулы I.

Последующий гидролиз предпочтительно проводить в водном растворителе, например в воде, метаноле/воде, этаноле/воде, изопропаноле/воде, тетрагидрофуране/воде или диоксане/воде, в присутствии кислоты, такой как трифторуксусная кислота, соляная кислота или серная кислота, либо в
15 присутствии щелочного основания, такого как гидроксид лития, гидроксид натрия или гидроксид калия, при температуре от 0 до 100°C, предпочтительно от 10 до 50°C.

Последующее восстановительное алкилирование предпочтительно проводить в пригодном для этой цели растворителе, таком как метанол, метанол/вода, метанол/вода/аммиак, этанол, простой эфир, тетрагидрофуран, диоксан или диметилформамид, необязательно с добавлением кислоты, такой как соляная кислота, в присутствии каталитически активированного водорода, например водорода в присутствии никеля Ренея, платины или палладия на угле, или в присутствии гидрида металла, такого как борогидрид натрия, борогидрид
20 лития, цианоборогидрид натрия или алюмогидрид лития, при температуре от 0 до 100°C, предпочтительно от 20 до 80°C.

Последующее ацилирование или сульфонилирование целесообразно проводить с использованием соответствующей свободной кислоты или соответствующего реакционноспособного соединения, такого как ее ангидрид, эфир, имидазолид или галогенангидрид, предпочтительно в растворителе, таком как метиленхлорид, диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, толуол, диоксан, ацетонитрил, диметилсульфоксид или диметилформамид, необязательно в
30 присутствии неорганического или третичного органического основания при

температуре от -20 до 200°C, предпочтительно от 20°C до температуры кипения используемого растворителя. Взаимодействие со свободной кислотой необязательно можно проводить в присутствии активатора кислоты или обезвоживающего агента, например в присутствии изобутилового эфира хлормуравьиной кислоты, тетраэтилового эфира ортоугольной кислоты, 5 триметилового эфира ортоуксусной кислоты, 2,2-диметоксипропана, тетраметоксисилана, тионилхлорида, триметилхлорсилана, трихлорида фосфора, пентоксида фосфора, N,N'-дициклогексилкарбодиимида, N,N'-дициклогексилкарбодиимида/N-гидроксисукцинимиды, N,N'-дициклогексилкарбодиимида/1-гидроксибензотриазола, тетрафторбората 2-(1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметилурония, тетрафторбората 2-(1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметилурония/1-гидроксибензотриазола, N,N'-карбонилдиимидазола или трифенилфосфина/четырёххлористого углерода, и необязательно с добавлением основания, такого как пиридин, 15 4-диметиламинопиридин, N-метилморфолин или триэтиламин, преимущественно при температуре от 0 до 150°C, предпочтительно от 0 до 100°C. Взаимодействие с соответствующим реакционноспособным соединением можно проводить необязательно в присутствии третичного органического основания, такого как триэтиламин, N-этилдиизопропиламин, N-метилморфолин или пиридин, или с 20 использованием ангидрида в присутствии соответствующей кислоты при температуре от 0 до 150°C, предпочтительно от 50 до 100°C.

Последующую этерификацию или последующее амидирование целесообразно проводить взаимодействием соответствующего реакционноспособного производного карбоновой кислоты с соответствующим спиртом или амином, как это описано выше. 25

Последующее окисление атома серы предпочтительно проводить в растворителе или смеси растворителей, например в воде, воде/пиридине, ацетоне, метиленхлориде, уксусной кислоте, уксусной кислоте/уксусном ангидриде, разбавленной серной кислоте или трифторуксусной кислоте, при 30 температуре в зависимости от используемого окислителя преимущественно от -80 до 100°C.

Для получения соответствующего сульфинильного соединения общей формулы I окисление целесообразно проводить с использованием одного эквивалента применяемого окислителя, например с использованием пероксида

водорода в ледяной уксусной кислоте, трифторуксусной кислоте или муравьиной кислоте при температуре от 0 до 20°C или в ацетоне при температуре от 0 до 60°C, с использованием надкислоты, такой как пермуравьиная кислота в ледяной уксусной кислоте или трифторуксусной кислоте при температуре от 0 до 50°C, или с использованием *m*-хлорпербензойной кислоты в метиленхлориде, хлороформе или диоксане при температуре от -20 до 80°C, с использованием метаперiodата натрия в водном метаноле или этаноле при температуре от -15 до 25°C, с использованием брома в ледяной уксусной кислоте или водной уксусной кислоте, необязательно в присутствии слабого основания, такого как ацетат натрия, с использованием *N*-бромсукцинимиды в этаноле, с использованием *трет*-бутилгипохлорита в метаноле при температуре от -80 до -30°C, с использованием йодбензодихлорида в водном пиридине при температуре от 0 до 50°C, с использованием азотной кислоты в ледяной уксусной кислоте при температуре от 0 до 20°C, с использованием хромовой кислоты в ледяной уксусной кислоте или в ацетоне при температуре от 0 до 20°C и с использованием сульфурилхлорида в метиленхлориде при -70°C, причем получаемый при этом комплекс простой тиоэфир-хлор целесообразно гидролизовать водным этанолом.

Для получения сульфонильного соединения общей формулы I окисление проводят исходя из соответствующего сульфинильного соединения преимущественно с использованием одного или нескольких эквивалентов применяемого окислителя либо исходя из соответствующего меркаптосоединения преимущественно с использованием двух или более эквивалентов применяемого окислителя, например с использованием пероксида водорода в ледяной уксусной кислоте/уксусном ангидриде, трифторуксусной кислоте или в муравьиной кислоте при температуре от 20 до 100°C либо в ацетоне при температуре от 0 до 60°C, с использованием надкислоты, такой как пермуравьиная кислота или *m*-хлорпербензойная кислота в ледяной уксусной кислоте, трифторуксусной кислоте, метиленхлориде или хлороформе при температуре от 0 до 60°C, с использованием азотной кислоты в ледяной уксусной кислоте при температуре от 0 до 20°C, с использованием хромовой кислоты, периодата натрия или перманганата калия в уксусной кислоте, воде/серной кислоте или в ацетоне при температуре от 0 до 20°C.

Последующее восстановление нитрогруппы предпочтительно осуществлять путем гидрогенолиза, например с использованием водорода в присутствии катализатора, такого как палладий на угле или никель Ренея, в растворителе, таком как метанол, этанол, этиловый эфир уксусной кислоты, диметилформамид, диметилформамид/ацетон или ледяная уксусная кислота, необязательно с добавлением кислоты, такой как соляная кислота или ледяная уксусная кислота, при температуре от 0 до 50°C, предпочтительно, однако, при комнатной температуре, и при давлении водорода от 1 до 7 бар, предпочтительно, однако, от 3 до 5 бар.

Последующий процесс получения соответствующего мочевинового соединения общей формулы I целесообразно проводить с использованием неорганического цианата или соответствующего изоцианата либо карбамоилхлорида, предпочтительно в растворителе, таком как диметилформамид и необязательно в присутствии третичного органического основания, такого как триэтиламин, при температуре от 0 до 50°C, предпочтительно при комнатной температуре.

Последующий процесс получения соответствующего гуанидиносоединения общей формулы I целесообразно осуществлять взаимодействием с передающим амидиногруппу соединением, таким как амидин 3,5-диметилпиразол-1-карбоновой кислоты, предпочтительно в растворителе, таком как диметилформамид, необязательно в присутствии третичного органического основания, такого как триэтиламин, при температуре от 0 до 50°C, предпочтительно при комнатной температуре.

При проведении описанных выше реакций присутствующие при определенных условиях реакционноспособные группы, такие как карбокси-, гидрокси-, amino-, алкиламино- или иминогруппы, можно защищать на время протекания реакции обычными защитными группами и вновь отщеплять эти защитные группы по завершении реакции.

В качестве примера защитной группы для карбоксигруппы можно назвать триметилсилильную, метильную, этильную, *трет*-бутильную, бензильную или тетрагидропиранильную группу, в качестве примера защитной группы для гидрокси-, amino-, алкиламино- или иминогруппы можно назвать ацетильную, трифторацетильную, бензоильную, этоксикарбонильную, *трет*-бутоксикарбонильную, бензилоксикарбонильную, бензильную,

метоксибензильную или 2,4-диметоксибензильную группу, а для аминогруппы – дополнительно фталильную группу.

При необходимости последующее отщепление использовавшейся защитной группы можно осуществлять, например, гидролитическим путем в водном растворителе, например в воде, изопропанол/воде, тетрагидрофуране/воде или диоксане/воде, в присутствии кислоты, такой как трифторуксусная кислота, соляная кислота или серная кислота, либо в присутствии щелочного основания, такого как гидроксид лития, гидроксид натрия или гидроксид калия, при температуре от 0 до 100°C, предпочтительно от 10 до 50°C.

Однако отщепление бензильной, метоксибензильной или бензилоксикарбонильной группы осуществляют, например, путем гидрогенолиза, в частности с использованием водорода в присутствии катализатора, такого как палладий на угле, в растворителе, таком как метанол, этанол, этиловый эфир уксусной кислоты, диметилформамид, диметилформамид/ацетон или ледяная уксусная кислота, необязательно с добавлением кислоты, такой как соляная кислота или ледяная уксусная кислота, при температуре от 0 до 50°C, но предпочтительно при комнатной температуре, и при давлении водорода от 1 до 7 бар, более предпочтительно от 3 до 5 бар.

Метоксибензильную группу можно отщеплять также в присутствии окислителя, такого как аммонийнитрат церия(IV), в растворителе, таком как метиленхлорид, ацетонитрил или ацетонитрил/вода, при температуре от 0 до 50°C, более предпочтительно при комнатной температуре.

2,4-диметоксибензильную группу предпочтительно, однако, отщеплять в трифторуксусной кислоте в присутствии анизол.

трет-Бутильную или *трет*-бутилоксикарбонильную группу предпочтительно отщеплять обработкой кислотой, такой как трифторуксусная кислота или соляная кислота, необязательно с использованием растворителя, такого как метиленхлорид, диоксан, уксусный эфир или простой эфир.

Фталильную группу предпочтительно отщеплять в присутствии гидразина или первичного амина, такого как метиламин, этиламин или *n*-бутиламин, в растворителе, таком как метанол, этанол, изопропанол, толуол/вода или диоксан, при температуре от 20 до 50°C.

Кроме того, полученные хиральные соединения общей формулы I можно разделять на их энантиомеры и/или диастереомеры.

Так, например, полученные соединения общей формулы I, которые образуются в виде рацематов, можно разделять по известным методам (см. Allinger N.L. и Eliel E.L., "Topics in Stereochemistry", т. 6, изд-во Wiley Interscience, 1971) на их оптические антиподы, а соединения общей формулы I по меньшей мере с 2 асимметричными атомами углерода можно разделять на основании различий их физико-химических свойств по известным методам, например хроматографией и/или фракционированной кристаллизацией, на их диастереомеры, которые при их образовании в рацемической форме в последующем можно разделять, как это описано выше, на энантиомеры.

Разделение на энантиомеры предпочтительно осуществлять путем колоночного разделения на хиральных фазах либо путем перекристаллизации из оптически активного растворителя или взаимодействием с образующим с рацемическим соединением соли или производные, такие как сложные эфиры или амиды, оптически активным веществом, прежде всего с кислотами и их активированными производными или спиртами, и разделением полученной в результате смеси диастереомерных солей или производных, например на основе различий в их растворимости, при этом из чистых диастереомерных солей или производных можно высвободить свободные антиподы воздействием пригодного для этой цели средства. В качестве примера наиболее часто используемых в вышеуказанных целях оптически активных кислот можно назвать D- и L-формы винной кислоты, дибензоилвинной кислоты, ди-*o*-толилвинной кислоты, яблочной кислоты, миндальной кислоты, камфорсульфоновой кислоты, глутаминовой кислоты, N-ацетилглутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты, N-ацетиласпарагиновой кислоты или хинной кислоты. Примером оптически активного спирта служит (+)- или (-)-ментол, а в качестве примера оптически активного ацильного фрагмента в амидах можно назвать (+)- или (-)-ментилоксикарбонильный фрагмент.

Помимо этого полученные соединения формулы I можно переводить в их соли, прежде всего в их пригодные для фармацевтического применения физиологически приемлемые соли, с неорганическими или органическими кислотами. В качестве примера пригодных для этой цели кислот можно назвать соляную кислоту, бромистоводородную кислоту, серную кислоту, фосфорную кислоту, фумаровую кислоту, янтарную кислоту, молочную кислоту, лимонную кислоту, винную кислоту, малеиновую кислоту или метансульфоновую кислоту.

Кроме того, полученные таким путем новые соединения формулы I, если они содержат карбоксигруппу, в последующем при необходимости можно переводить в их соли с неорганическими или органическими основаниями, прежде всего в их пригодные для фармацевтического применения

5 физиологически приемлемые соли. В качестве примера пригодных для этой цели оснований можно назвать гидроксид натрия, гидроксид калия, циклогексиламин, этаноламин, диэтаноламин и триэтаноламин.

Используемые в качестве исходных продуктов соединения общих формул VII-XII частично известны из литературы, либо их получают по известным из 10 литературы методам или их можно получать по методам, описанным выше и в последующих примерах. Так, например, соединения общей формулы IX описаны в немецкой заявке 19824922.5. Помимо этого соединения общей формулы XI можно получить из соединений общей формулы I, у которых R₄ представляет собой замещенный в алкильном фрагменте гидроксигруппой C₁₋₄алкилфенил, 15 например, взаимодействием с алкил- или арилсульфонилхлоридами.

Как указывалось выше, новые соединения общей формулы I, в которой R₁ представляет собой атом водорода или пролекарственный остаток, обладают ценными фармакологическими свойствами, прежде всего ингибирующим 20 действием на различные киназы, главным образом на рецепторные киназы, такие как VEGFR2, PDGFR α , PDGFR β , FGFR1, FGFR3, EGFR, HER2, IGF1R и HGFR, а также на комплексы CDK (циклинзависимых киназ ("cyclin dependent kinases")), таких как CDK1, CDK2, CDK3, CDK4, CDK5, CDK6, CDK7, CDK8 и CDK9, с их специфичными циклинами (A, B1, B2, C, D1, D2, D3, E, F, G1, G2, H, I и K) и на вирусный циклин, на пролиферацию культивируемых клеток человека, прежде 25 всего эндотелиальных клеток, например при ангиогенезе, а также на пролиферацию иных клеток, прежде всего опухолевых клеток.

Биологические свойства новых соединений исследовали стандартным методом по описанной ниже методике.

Эндотелиальные клетки пуповины человека (HUVEC) культивировали в 30 среде IMDM (фирма Gibco BRL), дополненной 10%-ной фетальной телячьей сывороткой (ФТС) (фирма Sigma), 50 мкМ β -меркаптоэтанолом (фирма Fluka), стандартными антибиотиками, 15 мкг/мл фактора роста эндотелиальных клеток (ECGS, фирма Collaborative Biomedical Products) и 100 мкг/мл гепарина (фирма

Sigma), в покрытых желатином культуральных чашках (0,2% желатина, фирма Sigma) при температуре 37°C и 5%-ном содержании CO₂ в насыщенной водяными парами атмосфере.

5 Для исследования ингибирующей активности предлагаемых в изобретении соединений клетки в течение 16 ч выдерживали "на голодном пайке", т.е. в культуральной среде без факторов роста (ECGS + гепарин). Далее клетки отделяли от культуральных чашек с помощью трипсина/ЭДТК и однократно промывали в содержащей сыворотку среде. После этого клетки высевали на планшеты в количестве $2,5 \times 10^3$ клеток на лунку.

10 Пролиферацию клеток стимулировали с помощью 5 нг/мл VEGF₁₆₅ (васкулярный эндотелиальный фактор роста ("vascular endothelial growth factor"), H. Weich, GBF Braunschweig) и 10 мкг/мл гепарина. По 6 лунок каждого планшета использовали в качестве контроля, не стимулируя находящиеся в них клетки.

15 Предлагаемые в изобретении соединения растворяли в 100%-ном диметилсульфоксиде и в различных разведениях в трех повторностях добавляли в культуры, при этом максимальная концентрация диметилсульфоксида составляла 0,3%.

20 Клетки инкубировали в течение 76 ч при 37°C, после чего для выявления синтеза ДНК в течение последующих 16 ч добавляли ³H-тимидин (0,1 мкКи/лунку, фирма Amersham). Затем радиоактивно меченные клетки иммобилизовали на фильтровальных холстах и с помощью счетчика β-излучения определяли связанную (встроенную) радиоактивность. Для определения ингибирующей активности предлагаемых в изобретении соединений полученное
25 для не стимулированных клеток среднее значение вычитали из среднего значения, полученного для стимулированных фактором клеток (в присутствии или в отсутствие предлагаемых в изобретении соединений).

30 Относительную пролиферацию клеток рассчитывали в процентном отношении к контролю (HUVES-клетки без ингибитора) и определяли концентрацию действующего вещества, при которой достигается 50%-ное ингибирование пролиферации клеток (IC₅₀).

В описанных выше опытах исследовали, например, следующие соединения (а)-(у) общей формулы I, показатели ингибирующей активности которых приведены ниже:

- 5 (а) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (б) 3-Z-[(1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,
- (в) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- 10 (г) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (д) 3-Z-[1-(4-((2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (е) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 15 (ж) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон ,
- (з) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 20 (и) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- (к) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- (л) 3-Z-[1-(4-этиламинометиланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- 25 (м) 3-Z-[1-(4-(1-метилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- (н) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламиностилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- 30 (о) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- (п) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(р) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (с) 3-Z-[1-(4-(N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-мети́ламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(т) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацети́ламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон и

(у) 3-Z-[1-(4-мети́ламинометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон.

10 В следующей таблице представлены полученные в опытах результаты:

Соединение	IC ₅₀ [мкМ]
(а)	0,04
(б)	0,35
(в)	0,01
(г)	0,02
(д)	0,05
(е)	0,01
(ж)	0,003
(з)	0,01
(и)	0,03
(к)	0,02
(л)	0,03
(м)	0,1
(н)	0,02
(о)	0,02
(п)	0,01
(р)	0,02
(с)	0,02
(т)	0,01
(у)	0,04

Соединения общей формулы I благодаря их ингибирующему действию на пролиферацию клеток, прежде всего эндотелиальных и опухолевых клеток, пригодны для лечения заболеваний, при которых определенную роль играет пролиферация клеток, прежде всего эндотелиальных клеток.

15 Так, например, пролиферация эндотелиальных клеток и связанное с ней образование новых сосудов являются решающими факторами при прогрессировании опухолей (Folkman J. и др., Nature 339, 58-61 (1989); Hanahan D. и Folkman J., Cell 86, 353-365 (1996)). Кроме того, пролиферация

эндотелиальных клеток имеет особое значение и при гемангиомах, при метастазировании, при ревматоидном артрите, при псориазе и при образовании новых глазных сосудов (Folkman J., Nature Med. 1, 27-31 (1995)).

5 Терапевтическая эффективность ингибиторов пролиферации эндотелиальных клеток была подтверждена при моделировании на животных, например, O'Reilly и др., а также Parangi и др. (O'Reilly M.S. и др., Cell 88, 277-285 (1997); Parangi S. и др., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, 2002-2007 (1996)).

10 В соответствии с этим соединения общей формулы I, их таутомеры, их стереоизомеры или их физиологически приемлемые соли пригодны, например, для лечения опухолей (в частности плоскоклеточного рака, астроцитомы, саркомы Капоши, глиобластомы, рака легкого, рака мочевого пузыря, рака затылочной и шейной областей, меланомы, рака яичника, рака предстательной железы, рака молочной железы, мелкоклеточного рака легкого, глиомы, рака толстой кишки, рака мочеполовой системы и рака желудочно-кишечного тракта, 15 а также раковых заболеваний крови, таких как множественная миелома), псориаза, артрита (например ревматоидного артрита), гемангиомы, ангиофибромы, глазных заболеваний (например диабетической ретинопатии), неоваскулярной глаукомы, заболеваний почек (например гломерулонефрита), диабетической нефропатии, злокачественного нефросклероза, синдрома 20 тромботической микроангиопатии, отторжения трансплантата и гломерулопатии, фиброзных заболеваний (например цирроза печени), обусловленных пролифераций клеток мезангия заболеваний, артериосклероза, поражений нервной ткани и для подавления повторной окклюзии сосудов после лечения с использованием баллонного катетера, при протезировании сосудов или после 25 применения, соответственно введения механических приспособлений для поддержания проходимости сосудов (например стентов) либо иных заболеваний, при которых определенную роль играют пролиферация клеток или ангиогенез.

Предлагаемые в изобретении соединения благодаря их биологическим свойствам могут применяться индивидуально или в сочетании с другими 30 фармакологически активными соединениями, например, для терапевтического лечения опухолей при монотерапии либо в сочетании с другими противоопухолевыми лечебными средствами, например в сочетании с ингибиторами топоизомеразы (например этопозидом), с антимитотическими средствами (например винбластином, таксолом), со взаимодействующими с

нуклеиновыми кислотами соединениями (например цис-платином, циклофосфамидом, адриамицином), с антагонистами гормонов (например тамоксифеном), с ингибиторами метаболических процессов (например 5-FU и т.д.), с цитокинами (например интерферонами), с ингибиторами киназ, с антителами или же в сочетании с лучевой терапией и т.п. В подобных сочетаниях действующие вещества можно вводить либо одновременно, либо последовательно, соответственно использовать действующие вещества в сочетании с немедикаментозными типами терапии одновременно либо последовательно.

При фармацевтическом применении предлагаемые в изобретении соединения вводят, как правило, теплокровным позвоночным животным, прежде всего человеку, в дозах от 0,01 до 100 мг/кг веса тела, предпочтительно от 0,1 до 20 мг/кг. Для приготовления лекарственных препаратов такие соединения перерабатывают совместно с одним или несколькими обычными инертными носителями и/или разбавителями, например с кукурузным крахмалом, лактозой, тростниковым сахаром, микрокристаллической целлюлозой, стератом магния, поливинилпирролидоном, лимонной кислотой, винной кислотой, водой, водой/этанолом, водой/глицерином, водой/сорбитом, водой/полиэтиленгликолем, пропиленгликолем, стеариловым спиртом, карбоксиметилцеллюлозой или жиросодержащими субстанциями, такими как отвержденный жир, или их приемлемыми смесями с получением обычных галеновых форм, таких как таблетки, драже, капсулы, порошки, растворы для инъекций, ампулы, суспензии, растворы, спреи или суппозитории.

Ниже изобретение проиллюстрировано на примерах.

В последующих примерах используются следующие сокращения:

FMOC	9-флуоренилметоксикарбонил
ГОБТ	1-гидрокси-1H-бензотриазол
ТБТУ	тетрафторборат O-бензотриазол-1-ил-N,N,N',N'-тетраметилурония
ДБУ	1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен

Получение исходных соединений

Пример I на получение твердой фазы

2,0 г смолы Ринка (МВНА-смола, фирма Novabiochem) помещают для набухания в 30 мл диметилформаида. Далее добавляют 40 мл 30%-ного пиперидина в диметилформаиде и встряхивают в течение 7 мин для

отщепления защитной FMOC-группы. Затем смолу несколько раз промывают диметилформамидом. Далее добавляют 0,4 г 2-индолинон-6-карбоновой кислоты (полученной аналогично методу, описанному у Langenbeck и др., Justus Liebigs Ann. Chem. 499, 201-208 (1932)), 297 мг ГОБТ, 706 мг ТБТУ и 0,9 мл

5 N-этилдиизопропиламина в 30 мл диметилформамида и встряхивают в течение 1 ч. После этого раствор подвергают вакуум-фильтрации и смолу пятикратно промывают 30 мл диметилформамида и трижды 30 мл метиленхлорида. Для сушки смолу продувают азотом.

Выход: 1,9 г насыщенной смолы.

10 Пример II на получение твердой фазы

1,9 г полученной согласно примеру I смолы перемешивают в течение 3 ч при 110°C совместно с 6 мл уксусного ангидрида и 6 мл триэтилового эфира ортобензойной кислоты. После этого смеси дают охладиться и смолу промывают диметилформамидом, а затем метиленхлоридом.

15 Выход: 1,9 г влажной смолы.

Аналогично примеру II получают следующие насыщенные смолы:

(1) содержащая 3-Z-(1-этоксиметил)-6-карбамоил-2-индолинон смола:

указанную смолу получают взаимодействием полученной согласно примеру I смолы с триэтиловым эфиром ортомуравьиной кислоты;

20 (2) содержащая 3-Z-(1-метокси-1-метилметил)-6-карбамоил-2-индолинон смола:

указанную смолу получают взаимодействием полученной согласно примеру I смолы с триметилевым эфиром ортоуксусной кислоты;

25 (3) содержащая 3-Z-(1-метокси-1-этилметил)-6-карбамоил-2-индолинон смола:

указанную смолу получают взаимодействием полученной согласно примеру I смолы с триметилевым эфиром ортопропионовой кислоты;

(4) содержащая 3-Z-(1-метокси-1-пропилметил)-6-карбамоил-2-индолинон смола:

30 указанную смолу получают взаимодействием продукта из примера I с триметилевым эфиром ортомасляной кислоты.

Пример III

N-(4-нитрофенил)-N-метилметансульфонамид

3,0 г N-метил-4-нитроанилина растворяют в 20 мл пиридина и затем при комнатной температуре по каплям добавляют 2,4 г хлорангидрида метансульфоновой кислоты. Смесь перемешивают в течение 12 ч при комнатной температуре. После этого смесь сливают в воду, выпавший осадок отфильтровывают и сушат при 50°C в вакууме.

Выход: 4,0 г (87% от теории),

R_f-значение: 0,5 (силикагель, уксусный эфир/толуол в соотношении 7:3),

t_{пл}: 107-108°C.

Пример IV

N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфонил-4-нитроанилин

38,9 г N-метилсульфонил-4-нитроанилина растворяют в 2,0 л ацетона, добавляют 51,9 г 1-хлор-2-диметиламиноэтана, 77,4 г карбоната калия и 5,0 г йодида натрия и смесь перемешивают в общей сложности в течение 4 дней при 50°C, при этом через 12 ч после начала перемешивания дополнительно добавляют 25,9 г 1-хлор-2-диметиламиноэтана, 49,8 г карбоната калия и 5,0 г йодида натрия в 500 мл ацетона, а через 36 ч дополнительно добавляют 26,0 г 1-хлор-2-диметиламиноэтана, 50,0 г карбоната калия и 5,0 г йодида натрия в 100 мл ацетона. После этого смесь фильтруют и фильтрат концентрируют. Остаток размешивают в простом эфире, отделяют вакуум-фильтрацией и сушат при 40°C.

Выход: 25,3 г (49% от теории),

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 9:1:0,1),

C₁₁H₁₇N₃O₄S,

масс-спектр (ESI): m/z = 288 [M+H⁺].

Аналогично примеру IV получают следующие соединения:

(1) 4-[N-(3-диметиламинопропил)-N-метилсульфониламино]нитробензол,

(2) N-карбоксиметил-N-метилсульфонил-4-нитроанилин,

(3) N-цианометил-N-метилсульфонил-фенилендиамин,

(4) 4-[N-(2-(N-бензил-N-метиламино)этил)-N-метилсульфониламино]нитробензол,

(5) 4-[N-(3-фталимида-2-илпропил)-N-метилсульфониламино]нитробензол,

(6) 4-[N-(3-(N-бензил-N-метиламино)пропил)-N-метилсульфониламино]нитробензол.

Пример V

N-(диметиламинокарбонилметил)-N-метилсульфонил-4-нитроанилин

5 7,0 г N-карбоксиметил-N-метилсульфонил-4-нитроанилина, 2,5 г гидрохлорида диметиламина, 8,1 г ТБТУ и 3,9 г ГОБТ растворяют в 125 мл диметилформаида и при 0°C добавляют 17,6 мл N-этилдиизопропиламина. Смесь перемешивают в течение 4 ч при комнатной температуре, разбавляют 1 л воды и выпавший осадок отделяют вакуум-фильтрацией. После промывки водой,
10 этанолом и простым эфиром остаток сушат при 70°C в вакууме.

Выход: 5,3 г (69% от теории),

R_f-значение: 0,40 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₁₁H₁₅N₃O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 300 [M-H⁻].

15 Аналогично примеру V получают следующие соединения:

(1) 4-[(N-диметиламинокарбонилметил)амино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(N-карбоксиметиламино)нитробензола и гидрохлорида диметиламина;

(2) 4-(N-метиламинокарбонилметил-N-метилсульфониламино)нитробензол:

20 указанное соединение получают из N-карбоксиметил-N-метилсульфонил-4-нитроанилина и гидрохлорида метиламина;

(3) 4-[(N-(метилкарбамоилметил)-N-метиламино)метил]нитробензола:

указанное соединение получают из 4-[(N-карбоксиметил-N-метиламино)метил]нитробензола и гидрохлорида метиламина;

25 (4) 4-[(N-(диметилкарбамоилметил)-N-метиламино)метил]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-[(N-карбоксиметил-N-метиламино)метил]нитробензола и гидрохлорида диметиламина.

Пример VI

4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино]нитробензол

30 3,6 г 4-(2-диметиламиноэтиламино)нитробензола (полученного согласно методу, описанному у Gabbaу и др., J. Am. Chem. Soc. 91, 5136 (1969)) растворяют в 50 мл метиленхлорида и добавляют 5,0 мл триэтиламина. К этой смеси медленно, по каплям при комнатной температуре добавляют 1,3 мл

ацетилхлорида и смесь перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре. После этого дополнительно добавляют 5,0 мл триэтиламина и 1,3 мл ацетилхлорида и кипятят с обратным холодильником в течение последующих 2 ч. Растворитель отгоняют, остаток растворяют в уксусном эфире и органическую фазу дважды экстрагируют встряхиванием с водой. После сушки над $MgSO_4$ растворитель отгоняют и остаток сушат в вакууме.

Выход: 2,0 г (45% от теории),

R_f -значение: 0,55 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 9:1:0,1),

10 $C_{12}H_{17}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 252 [M+H^+]$.

Аналогично примеру VI получают следующие соединения:

(1) 4-[N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(3-

15 диметиламинопропиламино)нитробензола (полученного по методу, описанному у Gabbay и др., J. Am. Chem. Soc. 91, 5136 (1969) и ацетилхлорида;

(2) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропиониламино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(2-

диметиламиноэтиламино)нитробензола и пропионилхлорида;

20 (3) 4-[N-ацетил-N-(диметиламинокарбонилметил)амино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-[N-

(диметиламинокарбонилметил)амино]нитробензола и ацетилхлорида;

(4) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-бутириламино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(2-

25 диметиламиноэтиламино)нитробензола и бутирилхлорида;

(5) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-изобутириламино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(2-

диметиламиноэтиламино)нитробензола и изобутирилхлорида;

(6) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-бензоиламино]нитробензол:

30 указанное соединение получают из 4-(2-

диметиламиноэтиламино)нитробензола и бензоилхлорида;

(7) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино]-1,3-динитробензол:

указанное соединение получают из 4-(2-диметиламиноэтиламино)-1,3-динитробензола и ацетилхлорида;

(8) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фуран-2-карбонил)амино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(2-

5 диметиламиноэтиламино)нитробензола и фуран-2-карбонилхлорида;

(9) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(2-метоксибензоил)амино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(2-

диметиламиноэтиламино)нитробензола и 2-метоксибензоилхлорида;

(10) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(пиридин-3-

10 карбонил)амино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(2-

диметиламиноэтиламино)нитробензола и хлорангидрида никотиновой кислоты;

(11) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фенилацетил)амино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(2-

15 диметиламиноэтиламино)нитробензола и фенилацетилхлорида;

(12) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино]-3-бромнитробензол:

указанное соединение получают из 4-[N-(2-диметиламиноэтил)амино]-3-бромнитробензола и ацетилхлорида;

(13) N-акрилоил-N-метил-4-нитроанилин:

20 указанное соединение получают из 4-метиламинонитробензола и хлорангидрида акриловой кислоты;

(14) N-акрилоил-N-изопропил-4-нитроанилин:

указанное соединение получают из 4-изопропиламинонитробензола и хлорангидрида акриловой кислоты;

25 (15) N-акрилоил-N-бензил-4-нитроанилин:

указанное соединение получают из 4-бензиламинонитробензола и хлорангидрида акриловой кислоты;

(16) N-бромацетил-N-метил-4-нитроанилин:

указанное соединение получают из 4-метиламинонитробензола и

30 бромацетилхлорида;

(17) N-бромацетил-N-изопропил-4-нитроанилин:

указанное соединение получают из 4-изопропиламинонитробензола и бромацетилхлорида;

(18) N-бромацетил-N-бензил-4-нитроанилин:

указанное соединение получают из 4-бензиламинонитробензола и бромацетилхлорида.

Пример VII

N-(диметиламинометилкарбонил)-N-метил-4-нитроанилин

5 1,8 г гидрохлорида диметиламина и 5,5 г карбоната калия помещают в 80 мл ацетона и при комнатной температуре тремя порциями добавляют 4,2 г N-бромацетил-N-метил-4-нитроанилина. Смесь перемешивают в течение 12 ч при комнатной температуре. После этого смесь фильтруют и фильтрат концентрируют. Остаток растворяют в уксусном эфире, дважды промывают
10 водой, сушат над сульфатом натрия и в завершение упаривают на роторном испарителе.

Выход: 2,8 г (79% от теории),

R_f-значение: 0,5 (силикагель, уксусный эфир/метанол в соотношении 7:3),

t_{пл}: 121-122°C.

15 Аналогично примеру VII получают следующие соединения:

(1) N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-метил-4-нитроанилин,

(2) N-(морфолин-4-илметилкарбонил)-N-метил-4-нитроанилин,

(3) N-[(4-бензилпиперазин-1-ил)метилкарбонил]-N-метил-4-нитроанилин,

(4) N-(пирролидин-1-илметилкарбонил)-N-метил-4-нитроанилин,

20 (5) N-[(N-аминокарбонилметил-N-метиламино)метилкарбонил]-N-метил-4-нитроанилин,

(6) N-[(N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил]-N-метил-4-нитроанилин,

(7) N-[ди(2-метоксиэтил)аминометилкарбонил]-N-метил-4-нитроанилин,

(8) N-(диметиламинометилкарбонил)-N-изопропил-4-нитроанилин,

25 (9) N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-изопропил-4-нитроанилин,

(10) N-[(4-трет-бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)метилкарбонил]-N-

изопропил-4-нитроанилин,

(11) N-[(N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил]-N-бензил-4-нитроанилин,

(12) N-(диметиламинометилкарбонил)-N-бензил-4-нитроанилин,

30 (13) N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-бензил-4-нитроанилин,

(14) N-[ди(2-гидроксиэтил)аминометилкарбонил]-N-метил-4-нитроанилин,

(15) N-[(N-(2-метоксиэтил)-N-метиламино)метилкарбонил]-N-метил-4-

нитроанилин,

(16) N-[(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)метилкарбонил]-N-метил-4-нитроанилин,

(17) N-[(4-метилпиперазин-1-ил)метилкарбонил]-N-метил-4-нитроанилин,

(18) N-[(имидазол-1-ил)метилкарбонил]-N-метил-4-нитроанилин,

5 (19) N-[(фталимида-2-ил)метилкарбонил]-N-метил-4-нитроанилин.

Пример VIII

N-[(2-диметиламиноэтил)карбонил]-N-бензил-4-нитроанилин

10 0,5 г гидрохлорида диметиламина, 1,1 мл триэтиламина и 1,2 г N-акрилоил-N-бензил-4-нитроанилина растворяют в 50 мл метанола и перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре. После этого смесь концентрируют. Остаток очищают на колонке с оксидом алюминия (активность 2-3) с использованием метиленхлорида/этанола в соотношении 50:1 в качестве растворителя.

Выход: 1,4 г (98% от теории),

15 R_f -значение: 0,8 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении 20:1),

$t_{пл}$: 73°C.

Аналогично примеру VIII получают следующие соединения:

(1) N-[(2-диметиламиноэтил)карбонил]-N-изопропил-4-нитроанилин:

20 указанное соединение получают из N-акрилоил-N-изопропил-4-нитроанилина и гидрохлорида диметиламина;

(2) N-[(2-диметиламиноэтил)карбонил]-N-метил-4-нитроанилин:

указанное соединение получают из N-акрилоил-N-метил-4-нитроанилина и гидрохлорида диметиламина;

25 (3) N-[(2-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)этил)карбонил]-N-метил-4-нитроанилин:

указанное соединение получают из N-акрилоил-N-метил-4-нитроанилина и N-*трет*-бутоксикарбонилпиперазина;

(4) N-[(2-(пиперидин-1-ил)этил)карбонил]-N-метил-4-нитроанилин:

30 указанное соединение получают из N-акрилоил-N-метил-4-нитроанилина и пиперидина;

(5) N-[(2-(N-бензил-N-метиламино)этил)карбонил]-N-метил-4-нитроанилин:

указанное соединение получают из N-акрилоил-N-метил-4-нитроанилина и N-бензил-N-метиламина.

Пример IX

4-(4-метилпиперазин-1-ил)нитробензол

5 31,5 г 4-хлор-1-нитробензола объединяют с 44,4 мл 1-метилпиперазина и перемешивают в течение 18 ч при 90°C. После этого раствор сливают в смесь воды со льдом и выпавший осадок отделяют вакуум-фильтрацией, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола/воды (1:1). Остаток сушат в вакууме при 75°C.

10 Выход: 44,0 г (99% от теории),
R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),
t_{пл}: 108-112°C.

Аналогично примеру IX получают следующие соединения:

(1) N-(2-диметиламиноэтил)-N-метил-4-нитроанилин:

15 указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола и 1-диметиламино-2-метиламиноэтана;

(2) N-(3-диметиламинопропил)-N-метил-4-нитроанилин:

указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола и 1-диметиламино-3-метиламинопропана;

20 (3) 4-(N-карбоксиметиламино)нитробензол:

указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола и глицина;

(4) N-циклогексил-*n*-фенилендиамин:

указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола и циклогексиламина;

25 (5) 6-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино]-3-фталимидо-2-илнитробензол:

указанное соединение получают из 2-нитро-4-фталимидо-2-илфторбензола, N-(2-диметиламиноэтил)метансульфонамида и гидрида натрия в качестве основания;

30 (6) 6-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино]-1,3-динитробензол:

указанное соединение получают из 2,4-динитрохлорбензола, N-(2-диметиламиноэтил)метансульфонамида и гидрида натрия в качестве основания;

(7) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино]-3-хлорнитробензол:

указанное соединение получают из 2-фтор-5-нитрохлорбензола, N-(2-диметиламиноэтил)метансульфонамида и гидрида натрия в качестве основания;

5 (8) 4-(2-диметиламиноэтиламино)-1,3-динитробензол:

указанное соединение получают из 1-хлор-2,4-динитробензола и N,N-диметилэтилендиамина;

(9) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(этилсульфонил)амино]нитробензол:

10 указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола, N-(2-диметиламиноэтил)этансульфонамида и гидрида натрия в качестве основания;

(10) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(пропилсульфонил)амино]нитробензол:

указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола, N-(2-диметиламиноэтил)пропансульфонамида и гидрида натрия в качестве основания;

(11) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(бутилсульфонил)амино]нитробензол:

15 указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола, N-(2-диметиламиноэтил)бутансульфонамида и гидрида натрия в качестве основания;

(12) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(бензилсульфонил)амино]нитробензол:

20 указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола, N-(2-диметиламиноэтил)-С-фенилметансульфонамида и гидрида натрия в качестве основания;

(13) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фенилсульфонил)амино]нитробензол:

указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола, N-(2-диметиламиноэтил)бензолсульфонамида и гидрида натрия в качестве основания;

(14) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-

25 (изопропилсульфонил)амино]нитробензол:

указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола, N-(2-диметиламиноэтил)изопропилсульфонамида и гидрида натрия в качестве основания;

(15) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)амино]-3-бромнитробензол:

30 указанное соединение получают из 2-бром-1-фтор-4-нитробензола и N,N-диметилэтилендиамина;

(16) 4-изопропиламинонитробензол:

указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола и изопропиламина;

(17) 4-бензиламинонитробензол:

указанное соединение получают из 1-фтор-4-нитробензола и бензиламина.

Пример X

4-(имидазол-4-ил)нитробензол

5 9,5 г 2-фенилимидазола осторожно растворяют в 50 мл концентрированной серной кислоты и к этому раствору при 0°C добавляют 5,8 г нитрата аммония. После перемешивания в течение последующих 60 мин при 0°C смесь сливают в смесь воды со льдом, подщелачивают аммиачной водой и выпавший осадок отделяют вакуум-фильтрацией и перекристаллизовывают из этанола.

10 Выход: 8,0 г (64% от теории),

R_f-значение: 0,6 (силикагель, уксусный эфир/этанол в соотношении 10:1),

C₉H₇N₃O₂,

масс-спектр: m/z = 189 [M⁺].

Аналогично примеру X получают следующие соединения:

15 (1) 4-(имидазол-2-ил)нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(имидазол-2-ил)бензола;

(2) 4-(5-метилимидазол-4-ил)нитробензол:

указанное соединение получают из 4-метил-5-фенилимидазола (J. Heterocycl. Chem. 20: 1277-1281 (1983)).

20 Пример XI

4-(2-(имидазол-4-ил)этилен)нитробензол

25 1,5 г 4-нитробензальдегида и 7,45 г хлорида (N-трителимидазол-4-илметил)трифенилфосфония растворяют в 75 мл тетрагидрофурана и к этому раствору при комнатной температуре по каплям добавляют 3,0 мл ДБУ. После перемешивания в течение последующих 120 мин при комнатной температуре смесь сливают в воду и выпавший осадок отделяют вакуум-фильтрацией.

30 Продукт растворяют в 25 мл 1н. соляной кислоты и в течение 4 ч кипятят с обратным холодильником. После этого нейтрализуют аммиачной водой, экстрагируют этилацетатом и органическую фазу промывают водой, сушат над сульфатом натрия и упаривают. Остаток очищают на силикагелевой колонке с использованием метиленхлорида/метанола (10:1) в качестве растворителя.

Выход: 1,0 г (47% от теории),

R_f-значение: 0,6 (силикагель, уксусный эфир/этанол в соотношении 10:1),

$t_{пл}$: 185-188°C.

Пример XII

4-(пиперидин-1-илметил)нитробензол

5 40,0 г 4-нитробензилбромида растворяют в 500 мл метиленхлорида, добавляют 51,5 мл триэтиламина и по каплям осторожно добавляют 18,3 мл пиперидина. По окончании экзотермической реакции смесь нагревают с обратным холодильником в течение последующих 30 мин. После охлаждения промывают водой и органическую фазу сушат над сульфатом натрия. В завершение органическую фазу концентрируют.

10 Выход: 36,3 г (89% от теории),

R_f -значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{12}H_{16}N_2O_2$,

масс-спектр: $m/z = 221 [M^+]$.

Аналогично примеру XII получают следующие соединения:

- 15 (1) 4-[(2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил]нитробензол,
(2) 3-(N,N-диметиламинометил)нитробензол,
(3) 4-(N,N-диметиламинометил)нитробензол,
(4) 4-(2-диметиламиноэтил)нитробензол,
(5) 4-(2-диэтиламиноэтил)нитробензол,
20 (6) 4-(диэтиламинометил)нитробензол,
(7) 4-(N-бензил-N-метиламинометил)нитробензол,
(8) 4-(N-этил-N-метиламинометил)нитробензол,
(9) 4-[N-(*n*-гексил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(10) 4-(тиоморфолин-4-илметил)нитробензол,
25 (11) 4-[(4-метилпиперазин-1-ил)метил]нитробензол,
(12) 4-(имидазол-1-илметил)нитробензол,
(13) 4-[2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этиламино]нитробензол,
(14) 4-[(3-гидроксипирролидин-1-ил)метил]нитробензол,
(15) 4-(1,2,4-триазол-1-илметил)нитробензол,
30 (16) 4-(1,2,3-триазол-2-илметил)нитробензол,
(17) 4-(1,2,3-триазол-1-илметил)нитробензол,
(18) 4-[(N-этоксикарбонилметил-N-метиламино)метил]нитробензол,
(19) 4-[(N-аминокарбонилметил-N-метиламино)метил]нитробензол,

(20) 4-(азетидин-1-илметил)нитробензол,

(21) 4-[(ди(2-метоксиэтил)амино)метил]нитробензол,

(22) 4-[N-(N-трет-бутоксикарбонил-3-аминопропил)-N-метиламинометил]нитробензол,

5 (23) 4-[(N-пропил-N-метиламино)метил]нитробензол,

(24) 4-[(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)метил]нитробензол,

(25) 4-[(N-(3-диметиламинопропил)-N-метиламино)метил]нитробензол,

(26) 4-[(N-(2-метоксиэтил)-N-метиламино)метил]нитробензол,

(27) 4-[(N-(2-гидроксиэтил)-N-метиламино)метил]нитробензол,

10 (28) 4-[(N-(диоксолан-2-илметил)-N-метиламино)метил]нитробензол,

(29) 4-(3-оксопиперазин-1-илметил)нитробензол.

Пример XIII

4-[(N-карбоксиметил-N-метиламино)метил]нитробензол

7,33 г 4-[(N-этоксикарбонилметил-N-метиламино)метил]нитробензола
15 растворяют в 140 мл этанола, добавляют 34,0 мл 1н. едкого натра и смесь
перемешивают в течение получаса при комнатной температуре. После этого
нейтрализуют 34 мл 1н. соляной кислоты, растворитель отгоняют, остаток
растворяют в метиленхлориде и экстрагируют водой. Водную фазу
концентрируют и остаток перекристаллизовывают из метиленхлорида.

20 Выход: 5,43 г (84% от теории),

R_f-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 2:1),

C₁₀H₁₂N₂O₄,

масс-спектр: m/z = 223 [M⁺].

Пример XIV

25 4-(N-этиламинометил)нитробензол

6,0 г 4-нитробензилбромиды растворяют в 25 мл этанола, смешивают с 25
мл 10%-ного этанольного раствора этиламина и в течение 2 ч кипятят с
обратным холодильником. После этого раствор упаривают на роторном
испарителе, остаток растворяют в метиленхлориде и промывают разбавленным
30 раствором едкого натра. В завершение органическую фазу концентрируют.

Выход: 2,3 г (46% от теории),

R_f-значение: 0,2 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₉H₁₂N₂O₂,

масс-спектр (ESI): $m/z = 179$ $[M-H]^-$.

Аналогично примеру XIV получают следующие соединения:

- (1) 4-[N-(4-хлорбензил)аминометил]нитробензол,
- (2) 4-(N-циклогексиламинометил)нитробензол,
- 5 (3) 4-(N-изопропиламинометил)нитробензол,
- (4) 4-(N-пропиламинометил)нитробензол,
- (5) 4-(N-метиламинометил)нитробензол,
- (6) 4-(N-бутиламинометил)нитробензол,
- (7) 4-(N-метоксикарбонилметиламинометил)нитробензол,
- 10 (8) 4-(N-бензиламинометил)нитробензол,
- (9) 4-(аминометил)нитробензол,
- (10) 4-(пирролидин-1-илметил)нитробензол,
- (11) 4-(морфолин-4-илметил)нитробензол,
- (12) 4-(гексаметилениминометил)нитробензол,
- 15 (13) 4-(4-гидроксипиперидин-1-илметил)нитробензол,
- (14) 4-(4-метоксипиперидин-1-илметил)нитробензол,
- (15) 4-(4-метилпиперидин-1-илметил)нитробензол,
- (16) 4-(4-этилпиперидин-1-илметил)нитробензол,
- (17) 4-(4-изопропилпиперидин-1-илметил)нитробензол,
- 20 (18) 4-(4-фенилпиперидин-1-илметил)нитробензол,
- (19) 4-(4-бензилпиперидин-1-илметил)нитробензол,
- (20) 4-(4-этоксикарбонилпиперидин-1-илметил)нитробензол,
- (21) 4-(N,N-дипропиламинометил)нитробензол,
- (22) 4-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-илметил)нитробензол,
- 25 (23) 4-(2-морфолин-4-илэтил)нитробензол,
- (24) 4-(2-пирролидин-1-илэтил)нитробензол,
- (25) 4-(2-пиперидин-1-илэтил)нитробензол,
- (26) 4-(N-этил-N-бензиламинометил)нитробензол,
- (27) 4-(N-пропил-N-бензиламинометил)нитробензол,
- 30 (28) 4-[N-метил-N-(4-хлорбензил)аминометил]нитробензол,
- (29) 4-[N-метил-N-(4-бромбензил)аминометил]нитробензол,
- (30) 4-[N-метил-N-(4-фторбензил)аминометил]нитробензол,
- (31) 4-[N-метил-N-(4-метилбензил)аминометил]нитробензол,

- (32) 4-[N-метил-N-(3-хлорбензил)аминометил]нитробензол,
(33) 4-[N-метил-N-(3,4-диметоксибензил)аминометил]нитробензол,
(34) 4-[N-метил-N-(4-метоксибензил)аминометил]нитробензол,
(35) 4-(N-2,2,2-трифторэтил-N-бензиламинометил)нитробензол,
5 (36) 4-[N-2,2,2-трифторэтил-N-(4-хлорбензил)аминометил]нитробензол,
(37) 4-(тиоморфолин-4-илметил)нитробензол,
(38) 4-(азетидион-1-илметил)нитробензол,
(39) 4-(3,4-дигидропирролидин-1-илметил)нитробензол,
(40) 4-(3,4-дигидропиперидин-1-илметил)нитробензол,
10 (41) 4-(2-метоксикарбонилпирролидин-1-илметил)нитробензол,
(42) 4-(3,5-диметилпиперидин-1-илметил)нитробензол,
(43) 4-(4-фенилпиперазин-1-илметил)нитробензол,
(44) 4-(4-фенил-4-гидроксипиперидин-1-илметил)нитробензол,
(45) 4-[N-(3,4,5-триметоксибензил-N-метиламинометил)нитробензол,
15 (46) 4-[N-(3,4-диметоксибензил)-N-этиламинометил]нитробензол
(47) 4-[N-(2,6-дихлорбензил)-N-метил]аминометил]нитробензол,
(48) 4-[N-(4-трифторметилбензил)-N-метил]аминометил]нитробензол,
(49) 4-(N-бензил-N-изопропиламинометил)нитробензол,
(50) 4-(N-бензил-N-трет-бутиламинометил)нитробензол,
20 (51) 4-(N,N-диизопропиламинометил)нитробензол,
(52) 4-(N,N-диизобутиламинометил)нитробензол,
(53) 4-(2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)нитробензол,
(54) 4-(2,3-дигидроизоиндол-2-илметил)нитробензол,
(55) 4-(6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-
25 илметил)нитробензол,
(56) 4-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)нитробензол,
(57) 4-[N-(2-гидроксиэтил)-N-бензиламинометил]нитробензол,
(58) 4-[N-(1-этилпентил)-N-(пиридин-2-илметил)аминометил]нитробензол,
(59) 4-(пиперин-1-илметил)-1,3-динитробензол,
30 (60) 4-(N-фенетил-N-метиламинометил)нитробензол,
(61) 4-[N-(3,4-дигидроксифенетил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(62) 4-[N-(3,4,5-триметоксифенетил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(63) 4-[N-(3,4-диметоксифенетил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(64) 4-[N-(3,4-диметоксибензил)-N-метиламинометил]нитробензол,

- (65) 4-[N-(4-хлорбензил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(66) 4-[N-(4-бромбензил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(67) 4-[N-(4-фторбензил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(68) 4-[N-(4-метилбензил)-N-метиламинометил]нитробензол,
5 (69) 4-[N-(4-нитрофенетил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(70) 4-(N-фенетил-N-бензиламинометил)нитробензол,
(71) 4-(N-фенетил-N-циклогексиламинометил)нитробензол,
(72) 4-[N-(2-(пиридин-2-ил)этил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(73) 4-[N-(2-(пиридин-4-ил)этил)-N-метиламинометил]нитробензол,
10 (74) 4-[N-(пиридин-4-илметил)-N-метиламинометил]нитробензол,
(75) 4-(N,N-добензиламинометил)нитробензол,
(76) 4-[N-(4-нитрофенетил)-N-пропиламинометил]нитробензол,
(77) 4-(N-бензил-N-(3-цианопропил)аминометил)нитробензол,
(78) 4-(N-бензил-N-аллиламинометил)нитробензол,
15 (79) 4-[N-бензил-N-(2,2,2-трифторэтил)аминометил]нитробензол,
(80) 4-[N-(2-бензо(1,3)диоксол-5-илметил)-N-
метиламинометил]нитробензол,
(81) 4-(7-хлор-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)нитробензол,
(82) 4-(7,8-дихлор-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-
20 илметил)нитробензол,
(83) 4-(7-метокси-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)нитробензол,
(84) 4-(7-метил-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)нитробензол,
(85) 4-(7,8-диметокси-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-
илметил)нитробензол,
25 (86) 4-(6,7-дихлор-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)нитробензол,
(87) 4-(6,7-диметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)нитробензол,
(88) 4-(6-хлор-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)нитробензол,
(89) 4-(7-хлор-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)нитробензол,
(90) 4-(6-метокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)нитробензол,
30 (91) 4-(7-метокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)нитробензол,
(92) 4-[(2,3,4,5-тетрагидроазепино(4,5-b)пиразин-3-ил)метил]нитробензол,
(93) 4-[(7-амино-2,3,4,5-тетрагидроазепино(4,5-b)пиразин-3-
ил)метил]нитробензол,

(94) 4-[(2-амино-5,6,7,8-тетрагидроазепино(4,5-d)тиазол-6-ил)метил]нитробензол,

(95) 4-[(5,6,7,8-тетрагидроазепино(4,5-d)тиазол-6-ил)метил]нитробензол.

Пример XV

5 4-(1,1-диоксотiomорфолин-4-илметил)нитробензол

6,0 г 4-(тиоморфолин-4-илметил)нитробензола растворяют в 100 мл метиленхлорида и медленно добавляют 10,3 г *мета*-хлорпербензойной кислоты. После перемешивания в течение 3 ч при комнатной температуре полученный осадок отфильтровывают.

10 Выход: 6,2 г (91% от теории),

R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 1:1),

C₁₁H₁₄N₂O₄S,

масс-спектр: m/z = 270 [M⁺].

Аналогично примеру XV получают следующее соединение:

15 (1) 4-(1-оксотiomорфолин-4-илметил)нитробензол.

Пример XVI

4-[N-(3-аминопропил)-N-метилсульфониламино]нитробензол

9,5 г 4-[N-(3-фталимида-2-илпропил)-N-

20 метилсульфониламино]нитробензола растворяют в 200 мл этанола, добавляют 11,5 мл гидразингидрата и смесь перемешивают в течение 1,5 ч при 50°C. После охлаждения остаток концентрируют практически досуха, добавляют воду и раствор экстрагируют метиленхлоридом. Органическую фазу сушат, концентрируют и очищают на силикагелевой колонке с использованием смеси метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 9:1:0,1.

25 Выход: 2,5 г (39% от теории),

R_F-значение: 0,2 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₁₀H₁₅N₃O₄S,

масс-спектр (ESI): m/z = 272 [M-H⁻].

Аналогично примеру XVI получают следующее соединение:

30 (1) 6-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино]-3-аминонитробензол:

указанное соединение получают из 6-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино]-3-фталимида-2-илнитробензола.

Пример XVII

4-(1-метилимидазол-2-ил)нитробензол

7,5 г 4-(имидазол-2-ил)нитробензола растворяют в 50 мл диметилсульфоксида и при 0°C добавляют 5,0 г *трет*-бутилата калия. После перемешивания в течение часа при комнатной температуре по каплям добавляют 2,6 мл метилйодида и смесь перемешивают в течение часа при комнатной температуре. После этого остаток сливают в смесь воды со льдом и образовавшийся осадок отделяют вакуум-фильтрацией, промывают водой и сушат.

Выход: 6,1 г (76% от теории),

R_F-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

t_{пл}: 186-187°C.

Аналогично примеру XVII получают следующие соединения:

(1) 4-(1-этилимидазол-2-ил)нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(имидазол-2-ил)нитробензола и этилйодида;

(2) 4-(1-бензилимидазол-2-ил)нитробензол:

указанное соединение получают из 4-(имидазол-2-ил)нитробензола и бензилбромида.

Пример XVIII

4-[(N-(2-(2-метоксиэтокси)этил)-N-метиламинометил]нитробензол

5,0 г 4-метиламинометилнитробензола растворяют в 30 мл диметилформамида и добавляют 4,6 г 2-(2-метоксиэтокси)этилхлорида. После перемешивания в течение 6 ч при 100°C растворитель отгоняют и остаток растворяют в уксусном эфире. Органическую фазу промывают водой и сушат над сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток очищают на колонке с оксидом алюминия (активность 2-3) с использованием в качестве растворителя смеси толуол/этилацетат в соотношении 5:1.

Выход: 2,3 г (29% от теории),

R_F-значение: 0,5 (оксид алюминия, толуол/этилацетат в соотношении 5:1),

C₁₃H₂₀N₂O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 267 [M-H⁻].

Пример XIX

4-(N-этил-N-трет-бутоксикарбониламинметил)нитробензол

2,2 г 4-(этиламинметил)нитробензола растворяют в 50 мл уксусного эфира и в течение 30 мин перемешивают при комнатной температуре с 2,6 г ди-трет-бутилдикарбоната (трет-бутоксикарбонилангидрида). В завершение раствор промывают водой и концентрируют.

Выход: 3,4 г,

R_f-значение: 0,3 (силикагель, метилхлорид/метанол в соотношении 50:1),

t_{пл}: 85°C.

Аналогично примеру XIX получают следующие соединения:

- (1) 4-[N-(4-хлорфенилметил)-N-трет-бутоксикарбониламинметил]нитробензол,
- (2) 4-(N-трет-бутоксикарбониламинметил)нитробензол,
- (3) 4-(N-циклогексил-N-трет-бутоксикарбониламинметил)нитробензол,
- (4) 4-(N-изопропил-N-трет-бутоксикарбониламинметил)нитробензол,
- (5) 4-(N-метил-N-трет-бутоксикарбониламинметил)нитробензол,
- (6) 4-(N-пропил-N-трет-бутоксикарбониламинметил)нитробензол,
- (7) 4-(N-бутил-N-трет-бутоксикарбониламинметил)нитробензол,
- (8) 4-(N-метоксикарбонилметил-N-трет-бутоксикарбониламинметил)нитробензол,
- (9) 4-(N-бензил-N-трет-бутоксикарбониламинметил)нитробензол,
- (10) 4-[N-(3-трифторацетиламинопропил)-N-метилсульфониламино]нитробензол:

указанное соединение получают из 4-[N-(3-аминопропил)-N-метилсульфониламино]нитробензола и ангидрида трифторуксусной кислоты;

- (11) 4-[(4-трет-бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)метил]нитробензол.

Пример XX

4-(пиперидин-1-илметил)анилин

37,0 г 4-(пиперидин-1-илметил)нитробензола растворяют в 300 мл метанола, добавляют 8,0 г никеля Ренея и в течение 85 мин гидрируют при давлении водорода в 3 бара при комнатной температуре. Катализатор отфильтровывают и фильтрат упаривают.

Выход: 24,0 г (75% от теории),

R_f-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₁₂H₁₈N₂,

масс-спектр (ESI): m/z = 191 [M+H⁺].

Аналогично примеру XX получают следующие соединения:

- 5 (1) 4-[(2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил]анилин,
- (2) N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
- (3) 3-(диметиламинометил)анилин,
- (4) 4-(диметиламинометил)анилин,
- (5) 4-(2-диметиламиноэтил)анилин,
- 10 (6) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино]анилин,
- (7) 4-[N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино]анилин,
- (8) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-бензоиламино]анилин,
- (9) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропиониламино]анилин,
- (10) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-бутириламино]анилин,
- 15 (11) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-изобутириламино]анилин,
- (12) 4-(N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилин,
- (13) 4-(N-этил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилин,
- (14) 4-[N-(4-хлорфенилметил)-N-*трет*-
бутоксикарбониламинометил]анилин,
- 20 (15) 4-(N-циклогексил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилин,
- (16) 4-(N-изопропил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилин,
- (17) 4-(N-пропил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилин,
- (18) 4-(N-метил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилин,
- (19) 4-(N-бутил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилин,
- 25 (20) 4-(N-метоксикарбонилметил-N-*трет*-
бутоксикарбониламинометил)анилин,
- (21) 4-(N-бензил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилин,
- (22) 4-(пирролидин-1-илметил)анилин,
- (23) 4-(морфолин-4-илметил)анилин,
- 30 (24) 4-(гексаметилениминометил)анилин,
- (25) 4-(4-гидроксипиперидин-1-илметил)анилин,
- (26) 4-(4-метоксипиперидин-1-илметил)анилин,
- (27) 4-(4-метилпиперидин-1-илметил)анилин,

- (28) 4-(4-этилпиперидин-1-илметил)анилин,
(29) 4-(4-изопропилпиперидин-1-илметил)анилин,
(30) 4-(4-фенилпиперидин-1-илметил)анилин,
(31) 4-(4-бензилпиперидин-1-илметил)анилин,
5 (32) 4-(4-этоксикарбонилпиперидин-1-илметил)анилин,
(33) 4-(N,N-дипропиламинометил)анилин,
(34) 4-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-илметил)анилин,
(35) 4-(2-морфолин-4-илэтил)анилин,
(36) 4-(2-пирролидин-1-илэтил)анилин,
10 (37) 4-(2-пиперидин-1-илэтил)анилин,
(38) 4-(N-пропил-N-бензиламинометил)анилин,
(39) 4-[N-(*n*-гексил)-N-метиламинометил]анилин,
(40) 4-[N-метил-N-(4-хлорбензил)аминометил]анилин,
(41) 4-[N-метил-N-(4-бромбензил)аминометил]анилин,
15 (42) 4-[N-метил-N-(4-метилбензил)аминометил]анилин,
(43) 4-[N-метил-N-(4-фторбензил)аминометил]анилин,
(44) 4-[N-метил-N-(3-хлорбензил)аминометил]анилин,
(45) 4-[N-метил-N-(3,4-диметоксибензил)аминометил]анилин,
(46) 4-[N-метил-N-(4-метоксибензил)аминометил]анилин,
20 (47) 4-(N-2,2,2-трифторэтил-N-бензиламинометил)анилин,
(48) 4-[N-2,2,2-трифторэтил-N-(4-хлорбензил)аминометил]анилин,
(49) 4-(тиоморфолин-4-илметил)анилин,
(50) 4-(1-оксотiomорфолин-4-илметил)анилин,
(51) 4-(1,1-диоксотiomорфолин-4-илметил)анилин,
25 (52) 4-(азетидион-1-илметил)анилин,
(53) 4-(3,4-дигидропирролидин-1-илметил)анилин,
(54) 4-(3,4-дигидропиперидин-1-илметил)анилин,
(55) 4-(2-метоксикарбонилпирролидин-1-илметил)анилин,
(56) 4-(3,5-диметилпиперидин-1-илметил)анилин,
30 (57) 4-(4-фенилпиперазин-1-илметил)анилин,
(58) 4-(4-фенил-4-гидроксипиперидин-1-илметил)анилин,
(59) 4-[N-(3,4,5-триметоксибензил)-N-метиламинометил]анилин,
(60) 4-[N-(3,4-диметоксибензил)-N-этиламинометил]анилин,
(61) 4-(N-бензил-N-этиламинометил)анилин,

- (62) 4-[N-(2,6-дихлорбензил)-N-метиламинометил]анилин,
(63) 4-[N-(4-трифторметилбензил)-N-метиламинометил]анилин,
(64) 4-(N-бензил-N-изопропиламинометил)анилин,
(65) 4-(N-бензил-N-трет-бутиламинометил)анилин,
5 (66) 4-(диэтиламинометил)анилин,
(67) 4-(2-диэтиламиноэтил)анилин,
(68) 4-(N,N-диизопропиламинометил)анилин,
(69) 4-(N,N-диизобутиламинометил)анилин,
(70) 4-(2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)анилин,
10 (71) 4-(2,3-дигидроизоиндол-2-илметил)анилин,
(72) 4-(6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)анилин,
(73) 4-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)анилин,
(74) 4-[N-(2-гидроксиэтил)-N-бензиламинометил]анилин,
(75) 4-[N-(1-этилпентил)-N-(пиридин-2-илметил)аминометил]анилин,
15 (76) 4-(пиперидин-1-илметил)-3-нитроанилин,
(77) 4-(пиперидин-1-илметил)-3-аминоанилин,
(78) 4-(N-бензил-N-метиламинометил)анилин,
(79) 4-(N-этил-N-метиламинометил)анилин,
(80) 4-(N-фенетил-N-метиламинометил)анилин,
20 (81) 4-[N-(3,4-дигидроксифенетил)-N-метиламинометил]анилин,
(82) 4-[N-(3,4,5-триметоксифенетил)-N-метиламинометил]анилин,
(83) 4-[N-(3,4-диметоксифенетил)-N-метиламинометил]анилин,
(84) 4-[N-(3,4-диметоксибензил)-N-метиламинометил]анилин,
(85) 4-[N-(4-хлорбензил)-N-метиламинометил]анилин,
25 (86) 4-[N-(4-бромбензил)-N-метиламинометил]анилин,
(87) 4-[N-(4-фторбензил)-N-метиламинометил]анилин,
(88) 4-[N-(4-метилбензил)-N-метиламинометил]анилин,
(89) 4-[N-(4-нитрофенетил)-N-метиламинометил]анилин,
(90) 4-(N-фенетил-N-бензиламинометил)анилин,
30 (91) 4-(N-фенетил-N-циклогексиламинометил)анилин,
(92) 4-[N-(2-(пиридин-2-ил)этил)-N-метиламинометил]анилин,
(93) 4-[N-(2-(пиридин-4-ил)этил)-N-метиламинометил]анилин,
(94) 4-[N-(пиридин-4-илметил)-N-метиламинометил]анилин,
(95) 4-(N,N-добензиламинометил)анилин,

- (96) 4-[N-(4-нитробензил)-N-пропиламинометил]анилин,
(97) 4-[N-бензил-N-(3-цианопропил)аминометил]анилин,
(98) 4-(N-бензил-N-аллиламинометил)анилин,
(99) 4-[N-бензил-N-(2,2,2-трифторэтил)аминометил]анилин,
5 (100) 4-[(бензо(1,3)диоксол-5-илметил)метиламинометил]анилин,
(101) 4-(7-хлор-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)анилин,
(102) 4-(7,8-дихлор-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)анилин,
(103) 4-(7-метокси-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)анилин,
(104) 4-(7-метил-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)анилин,
10 (105) 4-(7,8-диметокси-2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)анилин,
(106) 4-(6,7-дихлор-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)анилин,
(107) 4-(6,7-диметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)анилин,
(108) 4-(6-хлор-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)анилин,
(109) 4-(7-хлор-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)анилин,
15 (110) 4-(6-метокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)анилин,
(111) 4-(7-метокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-илметил)анилин,
(112) 4-(2,3,4,5-тетрагидроазепино(4,5-b)пиразин-3-илметил)анилин,
(113) 4-(7-амино-2,3,4,5-тетрагидроазепино(4,5-b)пиразин-3-
илметил)анилин,
20 (114) 4-(2-амино-5,6,7,8-тетрагидроазепино(4,5-d)тиазол-6-илметил)анилин,
(115) 4-(5,6,7,8-тетрагидроазепино(4,5-d)тиазол-6-илметил)анилин,
(116) 4-(4-метилпиперазин-1-ил)анилин,
(117) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино]анилин,
(118) 4-[N-(3-диметиламинопропил)-N-метиламино]анилин,
25 (119) N-(3-диметиламинопропил)-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
(120) 4-[(N-диметиламинокарбонилметил-N-
метилсульфонил)амино]анилин,
(121) N-(4-аминофенил)-N-метилметансульфонамид,
(122) 4-(имидазол-4-ил)анилин,
30 (123) 4-(тетразол-5-ил)анилин,
(124) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропиониламино]анилин,
(125) N-(диметиламинометилкарбонил)-N-метил-*n*-фенилендиамин,
(126) N-[(2-диметиламиноэтил)карбонил]-N-метил-*n*-фенилендиамин,
(127) 4-(N-ацетил-N-диметиламинокарбонилметил)амино)анилин,

- (128) N-метиламинокарбонилметил-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
(129) N-аминокарбонилметил-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
(130) 4-(имидазолидин-2,4-дион-5-илиденметил)анилин,
(131) 4-(имидазолидин-2,4-дион-5-илметил)анилин,
5 (132) 4-(2-оксопирролидин-1-илметил)анилин,
(133) N-цианометил-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
(134) 4-[2-(имидазол-4-ил)этил]анилин,
(135) 4-[(4-метилпиперазин-1-ил)метил]анилин,
(136) 4-[N-(2-(N-бензил-N-метиламино)этил)-N-
10 метилсульфониламино]анилин,
(137) 4-[N-(3-(N-бензил-N-метиламино)пропил)-N-
метилсульфониламино]анилин,
(138) N-циклогексил-*n*-фенилендиамин,
(139) 4-(пиридин-4-илметил)анилин,
15 (140) 4-(имидазол-1-илметил)анилин,
(141) 4-бензиланилин,
(142) N-(3-трифторацетиламинопропил)-N-метилсульфонил-*n*-
фенилендиамин,
(143) *трет*-бутиловый эфир 4-аминофенилуксусной кислоты,
20 (144) 4-(имидазол-2-ил)анилин,
(145) 4-(1-метилимидазол-2-ил)анилин,
(146) 4-(1-этилимидазол-2-ил)анилин,
(147) 4-(1-бензилимидазол-2-ил)анилин,
(148) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино]-3-
25 аминоанилин,
(149) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино]-3-хлоранилин,
(150) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино]-3-аминоанилин,
(151) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино]-3-броманилин,
(152) 4-[2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этиламино]анилин,
30 (153) N-(2-диметиламиноэтил)-N-этилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
(154) N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
(155) N-(2-диметиламиноэтил)-N-изопропилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
(156) N-(2-диметиламиноэтил)-N-бутилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
(157) N-(2-диметиламиноэтил)-N-бензилсульфонил-*n*-фенилендиамин,

- (158) N-(2-диметиламиноэтил)-N-фенилсульфонил-*n*-фенилендиамин,
(159) 4-((3-гидроксипирролидин-1-ил)метил)анилин,
(160) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фуран-2-карбонил)амино]анилин,
(161) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(2-метоксибензоил)амино]анилин,
5 (162) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(пиридин-3-карбонил)амино]анилин,
(163) 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фенилацетил)амино]анилин,
(164) N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-метил-*n*-фенилендиамин,
(165) N-(морфолин-4-илметилкарбонил)-N-метил-*n*-фенилендиамин,
(166) N-[(4-бензилпиперазин-1-ил)метилкарбонил]-N-метил-*n*-
10 фенилендиамин,
(167) N-(пирролидин-1-илметилкарбонил)-N-метил-*n*-фенилендиамин,
(168) 4-(5-метилимидазол-4-ил)анилин,
(169) N-[(2-диметиламиноэтил)карбонил]-N-изопропил-*n*-фенилендиамин,
(170) N-[(2-диметиламиноэтил)карбонил]-N-бензил-*n*-фенилендиамин,
15 (171) N-(N-аминокарбонилметил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метил-*n*-
n-фенилендиамин,
(172) N-[(N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил]-N-метил-*n*-
фенилендиамин,
(173) N-[ди-(2-метоксиэтил)аминометилкарбонил]-N-метил-*n*-
20 фенилендиамин,
(174) N-[(2-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)этил)карбонил]-N-
метил-*n*-фенилендиамин,
(175) N-[(2-(пиперидин-1-ил)этил)карбонил]-N-метил-*n*-фенилендиамин,
(176) N-[(2-(N-бензил-N-метиламино)этил)карбонил]-N-метил-*n*-
25 фенилендиамин,
(177) N-(диметиламинометилкарбонил)-N-изопропил-*n*-фенилендиамин,
(178) N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-изопропил-*n*-фенилендиамин,
(179) N-[(4-*трет*-бутоксикарбонилшпиперазин-1-ил)метилкарбонил]-N-
изопропил-*n*-фенилендиамин,
30 (180) N-[(N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил]-N-бензил-*n*-
фенилендиамин,
(181) N-(диметиламинометилкарбонил)-N-бензил-*n*-фенилендиамин,
(182) N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-бензил-*n*-фенилендиамин,
(183) 4-(1,2,4-триазол-1-илметил)анилин,

- (184) 4-(1,2,3-триазол-2-илметил)анилин,
(185) 4-(1,2,3-триазол-1-илметил)анилин,
(186) 4-[(N-этоксикарбонилметил-N-метиламино)метил]анилин,
(187) 4-[(N-аминокарбонилметил-N-метиламино)метил]анилин,
5 (188) 4-(азетидин-1-илметил)анилин,
(189) 4-[(ди-(2-метоксиэтил)амино)метил]анилин,
(190) 4-[(N-(2-(2-метоксиэтокси)этил)-N-метиламино)метил]анилин,
(191) 4-[N-(N-трет-бутоксикарбонил-3-аминопропил)-N-

метиламинометил]анилин,

- 10 (192) 4-[(N-(метилкарбамоилметил)-N-метиламино)метил]анилин,
(193) 4-[(N-(диметилкарбамоилметил)-N-метиламино)метил]анилин,
(194) 4-[(N-пропил-N-метиламино)метил]анилин,
(195) 4-[(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)метил]анилин,
(196) 4-[(N-(3-диметиламинопропил)-N-метиламино)метил]анилин,
15 (197) 4-[(N-(2-метоксиэтил)-N-метиламино)метил]анилин,
(198) 4-[(N-(2-гидроксиэтил)-N-метиламино)метил]анилин,
(199) 4-[(N-(диоксолан-2-илметил)-N-метиламино)метил]анилин,
(200) 4-(3-оксопиперазин-1-илметил)анилин,
(201) N-[ди(2-гидроксиэтил)аминометилкарбонил]-N-метил-*n*-

20 фенилендиамин,

(202) N-[(N-(2-метоксиэтил)-N-метиламино)метилкарбонил]-N-метил-*n*-
фенилендиамин,

(203) N-[(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)метилкарбонил]-N-
метил-*n*-фенилендиамин,

25 (204) N-[(4-метилпиперазин-1-ил)метилкарбонил]-N-метил-*n*-
фенилендиамин,

(205) N-[(имидазол-1-ил)метилкарбонил]-N-метил-*n*-фенилендиамин,

(206) N-[(фталимида-2-ил)метилкарбонил]-N-метил-*n*-фенилендиамин.

Пример XXI

30 4-(4-гидроксиметилпиперидин-1-илметиламино)анилин

1,1 г 4-(4-этоксикарбонилпиперидин-1-илметиламино)анилина
суспендируют в 15 мл тетрагидрофурана. При комнатной температуре добавляют
175 мг борогидрида лития, перемешивают в течение 24 ч, вновь добавляют 175
мг борогидрида лития и через 7,5 ч добавляют 15 мл воды и перемешивают в

течение 10 мин. Далее трижды экстрагируют этилацетатом порциями по 15 мл. Объединенные органические фазы промывают водой и насыщенным раствором поваренной соли, сушат над сульфатом натрия и упаривают на роторном испарителе. Остаток очищают на силикагелевой колонке с использованием в качестве растворителя смеси метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 4:1:0,01.

Выход: 200 мг (27% от теории),

R_f-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 4:1:0,01),

t_{пл}: 157°C.

Пример XXII

Метилловый эфир 4-метоксикарбонилметил-3-нитробензойной кислоты

54,3 г метилового эфира 3-нитробензойной кислоты и 29,0 г метилового эфира хлоруксусной кислоты растворяют в 100 мл диметилформаида и этот раствор по каплям добавляют при -10°C к раствору 78,5 г *трет*-бутилата калия в 500 мл диметилформаида. Далее смесь перемешивают в течение 10 мин при комнатной температуре и после этого раствор сливают в 350 мл концентрированной соляной кислоты в 2 л смеси воды со льдом. Затем раствор перемешивают в течение 0,5 ч, полученный осадок отделяют вакуум-фильтрацией и промывают водой. Продукт перекристаллизовывают из 150 мл метанола и сушат в вакууме при 40°C.

Выход: 48,3 г (51% от теории), содержит около 20% метилового эфира 6-метоксикарбонилметил-3-нитробензойной кислоты,

R_f-значение: 0,7 (силикагель, петролейный эфир/уксусный эфир в соотношении 1:1),

t_{пл}: 65-73°C.

Аналогично примеру XXII получают следующее соединение:

(1) этиловый эфир 4-метоксикарбонилметил-3-нитробензойной кислоты:

указанное соединение получают из этилового эфира 3-нитробензойной кислоты.

Пример XXIII

Метилловый эфир 2-индолинон-6-карбоновой кислоты

48,3 г метилового эфира 4-метоксикарбонилметил-3-нитробензойной кислоты растворяют в 800 мл концентрированной уксусной кислоты, добавляют 5,0 г палладия на угле (10%-ного) и раствор гидрируют в течение 2,5 ч при комнатной температуре и давлении 50 фунтов/кв.дюйм. Далее катализатор отфильтровывают и фильтрат упаривают. Остаток растворяют в 150 мл *трет-*бутилметилового эфира, вновь фильтруют и сушат в вакууме при 100°C.

Выход: 28,6 г (98% от теории),

R_f-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),
t_{пл}: 208-211°C.

Аналогично примеру XXIII получают следующее соединение:

(1) этиловый эфир 2-индолинон-6-карбоновой кислоты:

указанное соединение получают из этилового эфира 4-метоксикарбонилметил-3-нитробензойной кислоты.

Пример XXIV

1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-этоксикарбонил-2-индолинон

15,0 г этилового эфира 2-индолинон-6-карбоновой кислоты, 49,6 мл триэтилового эфира *орто*-бензойной кислоты и 150 мл уксусного ангидрида перемешивают в течение 4 ч при 110°C. После этого отгоняют растворитель, остаток перекристаллизовывают из петролейного эфира и сушат в вакууме при 50°C.

Выход: 16,9 г (61% от теории),

R_f-значение: 0,5 (силикагель, петролейный эфир/метиленхлорид/уксусный эфир в соотношении 5:4:1),

t_{пл}: 98-100°C,

C₂₂H₂₁NO₅.

Аналогично примеру XXIV получают следующие соединения:

(1) 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из метилового эфира 2-индолинон-6-карбоновой кислоты, триэтилового эфира *орто*-бензойной кислоты и уксусного ангидрида;

(2) 1-ацетил-3-(1-этокси-1-этилметил)-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из этилового эфира 2-индолинон-6-карбоновой кислоты, триэтилового эфира *орто*-пропионовой кислоты и уксусного ангидрида.

Получение конечных соединений

5 Пример 1

Трифторацетат 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-карбамоил-2-индолинона

300 мг полученной согласно примеру II смолы суспендируют в 3 мл диметилформаида и в течение 22 ч встряхивают с 0,2 г 4-(пиперидин-1-илметил)анилина при 70°C. После этого смесь фильтруют и смолу несколько раз промывают метиленхлоридом, метанолом и диметилформаидом. Далее для удаления ацетильной группы в течение 2 ч добавляют 1 мл метанольного раствора аммиака. В завершение после повторной промывки добавляют в течение 60 мин 4 мл 10%-ной трифторуксусной кислоты в метиленхлориде, смолу отделяют и раствор концентрируют.

Выход: 69 мг,

R_f-значение: 0,1 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₂₈H₂₈N₄O₂,

масс-спектр: m/z = 452 (M⁺).

20 Аналогично примеру 1 получают следующие соединения:

(1) 3-Z-(1-анилино-1-фенилметиле)-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и анилина,

C₂₂H₁₇N₃O₂,

25 масс-спектр: m/z = 355 (M⁺);

(2) трифторацетат 3-Z-[1-(4-диметиламинометиланилино)-1-фенилметиле]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-диметиламинометиланилина,

30 C₂₅H₂₄N₄O₂,

масс-спектр: m/z = 412 (M⁺);

(3) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(2-диэтиламиноэтил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-(2-диэтиламиноэтил)анилина,

5 $C_{28}H_{30}N_4O_2$,

масс-спектр: $m/z = 454 (M^+)$;

(4) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(морфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбамоил-2-индолинона:

10 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-(морфолин-4-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,50 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

$C_{27}H_{26}N_4O_3$,

масс-спектр: $m/z = 454 (M^+)$;

15 (5) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(1-оксотиоморфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-(1-оксотиоморфолин-4-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,30 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{27}H_{26}N_4O_3S$,

20 масс-спектр: $m/z = 486 (M^+)$;

(6) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(1,1-диоксотиоморфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-(1,1-диоксотиоморфолин-4-илметил)анилина,

25 R_f -значение: 0,30 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

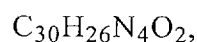
$C_{27}H_{26}N_4O_4S$,

масс-спектр: $m/z = 502 (M^+)$;

(7) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(бензиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбамоил-2-индолинона:

30 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-[N-(фенилметил)-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил]анилина,

R_f -значение: 0,40 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

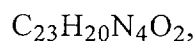


масс-спектр: $m/z = 474 (M^+)$;

(8) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(аминометил)анилино)-1-фенилметиле]-
6-карбамоил-2-индолинона:

5 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 4-(N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,10 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

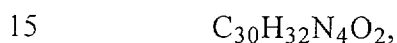


масс-спектр: $m/z = 384 (M^+)$;

10 (9) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(2,6-диметилпиперидин-1-илметил)анилино)-
1-фенилметиле]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 4-(2,6-диметилпиперидин-1-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,45 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

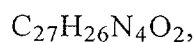


масс-спектр: $m/z = 480 (M^+)$;

(10) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(пирролидин-1-илметил)анилино)-1-
фенилметиле]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
20 и 4-(пирролидин-1-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,15 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

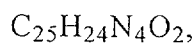


масс-спектр: $m/z = 438 (M^+)$;

25 (11) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(диметиламинометил)анилино)-1-
фенилметиле]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 3-диметиламинометиланилина,

R_f -значение: 0,23 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

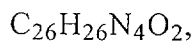


30 масс-спектр: $m/z = 412 (M^+)$;

(12) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(N-метил-N-этиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 3-(N-метил-N-этиламинометил)анилина,

5 R_f -значение: 0,23 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

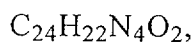


масс-спектр: $m/z = 426 (M^+)$;

(13) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(метиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

10 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-(N-*трет*-бутоксикарбонил-N-метиламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,06 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

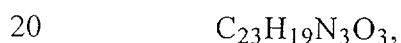


масс-спектр: $m/z = 399 (M+H^+)$;

15 (14) 3-Z-[1-(3-гидроксиметиланилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 3-аминобензилового спирта,

R_f -значение: 0,7 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

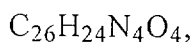


масс-спектр: $m/z = 385 (M^+)$;

(15) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(метоксикарбонилметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

25 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-(N-метоксикарбонилметил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,40 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),



масс-спектр: $m/z = 457 (M+H^+)$;

30 (16) 3-Z-[1-(4-(N-метилсульфонил-N-(диметиламинокарбонилметил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-(N-метилсульфонил-N-(диметиламинокарбонилметил)амино)анилина,

R_f-значение: 0,40 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₂₇H₂₇N₅O₅S,

масс-спектр: m/z = 533 (M⁺);

5 (17) 3-Z-[1-(4-(N-ацетиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-
карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 4-(N-ацетиламинометил)анилина,

R_f-значение: 0,70 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

C₂₅H₂₂N₄O₃,

10 масс-спектр: m/z = 426 (M⁺);

(18) 3-Z-[1-(3,4-диметоксианилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-
индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 3,4-диметоксианилина,

15 R_f-значение: 0,40 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₂₄H₂₁N₃O₄,

масс-спектр: m/z = 415 (M⁺);

(19) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(морфолин-4-ил)анилино)-1-фенилметилен]-
6-карбамоил-2-индолинона:

20 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 4-морфолин-4-иланилина,

R_f-значение: 0,20 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₂₆H₂₄N₄O₃,

масс-спектр: m/z = 440 (M⁺);

25 (20) 3-Z-[1-(4-ацетиламиноанилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-
индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 4-ацетиламиноанилина,

R_f-значение: 0,25 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

30 C₂₄H₂₀N₄O₃,

масс-спектр: m/z = 412 (M⁺);

(21) 3-Z-[1-(4-аминоанилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбамоил-2-индолинон:
указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 4-аминоанилина,

R_f -значение: 0,40 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{22}H_{18}N_4O_2$,

масс-спектр: $m/z = 370 (M^+)$;

(22) 3-Z-[1-(4-N-метил-N-ацетиламиноанилино)-1-фенилметиле́н]-6-
карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 4-(N-метил-N-ацетиламино)анилина,

$C_{25}H_{22}N_4O_3$,

масс-спектр: $m/z = 426 (M^+)$;

(23) 3-Z-[1-(4-этоксикарбониланилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбамоил-2-
индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и этилового эфира 4-аминобензойной кислоты,

$C_{25}H_{21}N_3O_4$,

масс-спектр: $m/z = 427 (M^+)$;

(24) 3-Z-[1-(4-карбоксианилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбамоил-2-
индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 4-аминобензойной кислоты ,

R_f -значение: 0,11 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{23}H_{17}N_3O_4$,

масс-спектр: $m/z = 398 (M-H^+)$;

(25) 3-Z-[1-(4-бензилкарбамоиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбамоил-2-
индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и бензиламида 4-аминобензойной кислоты,

R_f -значение: 0,21 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

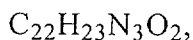
$C_{30}H_{24}N_4O_3$,

масс-спектр: $m/z = 488 (M^+)$;

(26) 3-Z-[1-(циклогексиламино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и циклогексиламина,

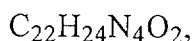
5 R_f -значение: 0,60 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),



масс-спектр: $m/z = 361 (M^+)$;

(27) трифторацетат 3-Z-[1-(4-аминоциклогексиламино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

10 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-аминоциклогексиламина,

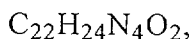


масс-спектр: $m/z = 376 (M^+)$;

15 (28) трифторацетат 3-Z-[1-(N-метилпиперидин-4-иламино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и 4-амино-1-метилпиперидина,

R_f -значение: 0,15 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

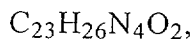


20 масс-спектр: $m/z = 376 (M^+)$;

(29) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(2) смолы и 4-(пиперидин-1-илметил)анилина,

25 R_f -значение: 0,30 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

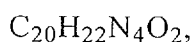


масс-спектр: $m/z = 390 (M^+)$;

(30) трифторацетат 3-Z-[1-(3-диметиламинометиланилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

30 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(2) смолы и 3-диметиламинометиланилина,

R_f -значение: 0,51 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

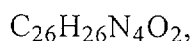


масс-спектр: $m/z = 351 (M+H^+)$;

(31) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-бензиламинометил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

5 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(2) смолы и 4-(N-метил-N-бензиламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,73 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),



масс-спектр: $m/z = 426 (M^+)$;

10 (32) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(N-метилсульфонил-N-(2-диметиламиноэтил)амино)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(2) смолы и 4-(N-метилсульфонил-N-(2-диметиламиноэтил)амино)анилина,

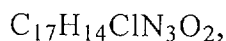


масс-спектр: $m/z = 458 (M+H^+)$;

(33) 3-Z-[1-(4-хлоранилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(2) смолы и 4-хлоранилина,

20 R_f -значение: 0,10 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),



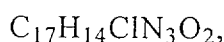
масс-спектр: $m/z = 327/329 (M^+)$;

(34) 3-Z-[1-(3-хлоранилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(2)

25 смолы и 3-хлоранилина,

R_f -значение: 0,11 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),



масс-спектр: $m/z = 327/329 (M^+)$;

(35) 3-Z-[1-(4-метоксикарбониланилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-

30 индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(2) смолы и метилового эфира 4-аминобензойной кислоты,

R_f -значение: 0,11 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{19}H_{17}N_3O_4$,

5 масс-спектр: $m/z = 351 (M^+)$;

(36) 3-Z-[1-(4-карбокسانилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-

индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(2)

смолы и 4-аминобензойной кислоты,

10 $C_{18}H_{15}N_3O_4$,

масс-спектр: $m/z = 336 (M-H^+)$;

(37) 3-Z-[1-(4-метил-3-нитроанилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-

индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(2)

15 смолы и 4-метил-3-нитроанилина,

R_f -значение: 0,82 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

$C_{18}H_{16}N_4O_4$,

масс-спектр: $m/z = 352 (M^+)$;

(38) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-

20 пропилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(4)

смолы и 4-(пиперидин-1-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,37 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

$C_{25}H_{30}N_4O_2$,

25 масс-спектр: $m/z = 418 (M^+)$;

(39) трифторацетат 3-Z-[1-(3-диметиламинометиланилино)-1-

пропилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(4)

смолы и 3-диметиламинометиланилина,

30 R_f -значение: 0,42 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

$C_{22}H_{26}N_4O_2$,

масс-спектр: $m/z = 378 (M^+)$;

(40) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-бензиламинометил)анилино)-1-пропилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

5 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(4) смолы и 4-(N-метил-N-бензиламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,81 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

$C_{28}H_{30}N_4O_2$,

масс-спектр: $m/z = 454 (M^+)$;

10 (41) трифторацетат 3-Z-[1-(4-(N-метилсульфонил-N-(2-диметиламиноэтил)амино)анилино)-1-пропилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(4) смолы и 4-(N-метилсульфонил-N-(2-диметиламиноэтил)амино)анилина,

R_f -значение: 0,59 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

15 $C_{24}H_{31}N_5O_4S$,

масс-спектр: $m/z = 486 (M+H^+)$;

(42) 3-Z-[1-(4-хлоранилино)-1-пропилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(4) смолы и 4-хлоранилина,

20 R_f -значение: 0,17 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{19}H_{18}ClN_3O_2$,

масс-спектр: $m/z = 355/357 (M^+)$;

(43) 3-Z-[1-(3-хлоранилино)-1-пропилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(4) смолы и 3-хлоранилина,

25 R_f -значение: 0,12 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{19}H_{18}ClN_3O_2$,

масс-спектр: $m/z = 355/357 (M^+)$;

30 (44) 3-Z-[1-(4-метоксикарбониланилино)-1-пропилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(4) смолы и метилового эфира 4-аминобензойной кислоты,

R_f -значение: 0,8 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

$C_{21}H_{21}N_3O_4$,

5 масс-спектр: $m/z = 379 (M^+)$;

(45) 3-Z-[1-(4-карбоксиванилино)-1-пропилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(4) смолы и 4-аминобензойной кислоты,

10 $C_{20}H_{19}N_3O_4$,

масс-спектр: $m/z = 364 (M-H^+)$;

(46) 3-Z-[1-(4-метил-3-нитроанилино)-1-пропилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

15 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II(4) смолы и 4-метил-3-нитроанилина,

R_f -значение: 0,86 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

$C_{20}H_{20}N_4O_4$,

масс-спектр: $m/z = 380 (M^+)$.

Пример 2

20 Трифторацетат 3-Z-[1-(3-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона

2,0 г полученной согласно примеру II смолы подвергают аналогично примеру 1 взаимодействию с 2,0 г 3-аминобензилового спирта в 20 мл диметилформаида в течение 22 ч при 70°C. После этого растворитель отделяют вакуум-фильтрацией и смолу несколько раз промывают диметилформаидом и метиленхлоридом. Затем 200 мг влажной насыщенной смолы суспендируют в 2 мл метиленхлорида и выдерживают в течение 2 ч при комнатной температуре с 0,2 мл хлорангидрида метансульфоной кислоты и 0,1 мл триэтиламина. Далее смолу несколько раз промывают метиленхлоридом, суспендируют в 2 мл метиленхлорида и смешивают с 0,2 мл пиперидина. Через 1 ч смолу промывают метиленхлоридом и диметилформаидом и после этого аналогично примеру 1 обрабатывают трифторуксусной кислотой.

25

30

Выход: 15 мг,

R_f-значение: 0,30 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

C₂₈H₂₈N₄O₂,

масс-спектр: m/z = 452 (M⁺).

5 Аналогично примеру 2 получают следующие соединения:

(1) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(диэтиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и диэтиламина,

10 R_f-значение: 0,80 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

C₂₇H₂₈N₄O₂,

масс-спектр: m/z = 440 (M⁺);

(2) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(бензиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

15 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и бензиламина,

R_f-значение: 0,80 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

C₃₀H₂₆N₄O₂,

масс-спектр: m/z = 474 (M⁺);

20 (3) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(N-метил-N-бензиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и N-метилбензиламина,

R_f-значение: 0,80 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

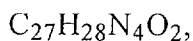
25 C₃₁H₂₈N₄O₂,

масс-спектр: m/z = 488 (M⁺);

(4) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(бутиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона:

30 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы и бутиламина,

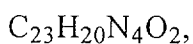
R_f-значение: 0,40 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),



масс-спектр: $m/z = 440 (M^+)$;

(5) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(аминометил)анилино)-1-фенилметиле]-
6-карбамоил-2-индолинона:

5 указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и аммиака,

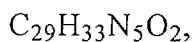


масс-спектр: $m/z = 385 (M+H^+)$;

10 (6) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(N-(3-диметиламинопропил)-N-
метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 1-диметиламино-3-метиламинопропана,

R_f -значение: 0,67 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

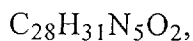


15 масс-спектр: $m/z = 484 (M+H^+)$;

(7) трифторацетат 3-Z-[1-(3-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-
метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-6-карбамоил-2-индолинона:

указанное соединение получают из полученной согласно примеру II смолы
и 1-диметиламино-2-метиламиноэтана,

20 R_f -значение: 0,40 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),



масс-спектр: $m/z = 470 (M+H^+)$.

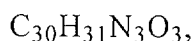
Пример 3

25 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
этоксикарбонил-2-индолинон

1,5 г 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-этоксикарбонил-2-
индолинона и 1,1 г 4-(пиперидин-1-илметил)анилина растворяют в 15 мл
диметилформамида и перемешивают в течение 45 мин при 100°C. После
охлаждения добавляют 5,0 мл пиперидина и перемешивают еще в течение 3 ч
30 при комнатной температуре. После этого отгоняют растворитель и остаток
очищают на колонке с оксидом алюминия (активность 2-3) с использованием в
качестве растворителя смеси метиленхлорид/этанол (в соотношении 100:3).

Выход: 1,1 г (58% от теории),

R_f -значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении 100:3),



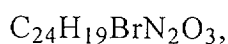
5 масс-спектр: $m/z = 481 [M^+]$.

Аналогично примеру 3 получают следующие соединения:

(1) 3-Z-[1-(4-броманилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-броманилина,

R_f -значение: 0,4 (силикагель, толуол/уксусный эфир в соотношении 5:1),



масс-спектр: $m/z = 462/464 [M^+]$;

15 (2) 3-Z-[1-(3-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 3-(диметиламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении 30:1),

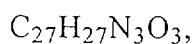
20 $C_{27}H_{27}N_3O_3,$

масс-спектр (ESI): $m/z = 442 [M+H^+]$;

(3) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

25 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(диметиламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,7 (оксид алюминия, уксусный эфир/этанол в соотношении 20:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 442 [M+H^+]$;

30 (4) 3-Z-[1-(4-[(2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил]анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-[(2,6-диметилпиперидин-1-
ил)метил]анилина,

R_F-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/этанол в соотношении 5:1),

5 C₃₂H₃₅N₃O₃,

масс-спектр: m/z = 509 [M⁺];

(5) 3-Z-[1-(4-(2-диметиламиноэтил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
этоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(2-диметиламиноэтил)анилина,

R_F-значение: 0,2 (силикагель, метиленхлорид/этанол в соотношении 5:1),

C₂₈H₂₉N₃O₃,

масс-спектр: m/z = 455 [M⁺];

15 (6) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)анилино)-1-
фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-
N-ацетиламино)анилина,

20 R_F-значение: 0,4 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении
20:1),

C₃₀H₃₂N₄O₄,

масс-спектр: m/z = 512 [M⁺];

(7) 3-Z-[1-(4-*трет*-бутилоксикарбониланилино)-1-фенилметиле]-6-
этоксикарбонил-2-индолинон:

25 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-*трет*-бутилоксикарбониланилина,

R_F-значение: 0,4 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении
40:1),

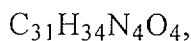
C₂₉H₂₈N₂O₅,

30 масс-спектр: m/z = 484 [M⁺];

(8) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)-1-
фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(3-диметиламинопропил)-
N-ацетиламино)анилина,

5 R_f -значение: 0,2 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении
40:1),

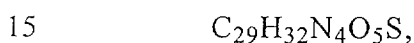


масс-спектр: $m/z = 526 [M^+]$;

(9) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-
1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-этоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфонил-
л-фенилендиаминa,

R_f -значение: 0,3 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении
40:1),

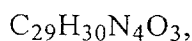


масс-спектр: $m/z = 548 [M^+]$;

(10) 3-Z-[1-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
этоксикарбонил-2-индолинон:

20 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(4-метилпиперазин-1-ил)анилина,

R_f -значение: 0,3 (оксид алюминия, этилацетат),

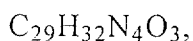


масс-спектр (ESI): $m/z = 483 [M+H^+]$;

25 (11) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)анилино)-1-
фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-
N-метиламино)анилина,

30 R_f -значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении
20:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 485 [M+H^+]$;

(12) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-метиламино)анилина,

R_f -значение: 0,5 (оксид алюминия, этилацетат),

$C_{30}H_{34}N_4O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 499 [M+H^+]$;

(13) 3-Z-[1-(4-(N-метилацетиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-амино-N-метилацетанилида,

R_f -значение: 0,3 (силикагель, метиле́нхлорид/этанол в соотношении 15:1),

$C_{27}H_{25}N_3O_4$,

масс-спектр: $m/z = 455 [M^+]$;

(14) 3-Z-[1-(4-(N-метилметилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и N-(4-аминофенил)-N-метилметансульфонамида,

R_f -значение: 0,8 (оксид алюминия, этилацетат),

$C_{26}H_{25}N_3O_5S$,

масс-спектр: $m/z = 491 [M^+]$;

(15) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и N-(3-диметиламинопропил)-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиамина,

R_f -значение: 0,6 (силикагель, метиле́нхлорид/этанол/аммиак в соотношении 5:2:0,01),

$C_{30}H_{34}N_4O_5S$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 563 [M+H^+]$;

(16) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

5 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-метилсульфонил)анилина,

R_f -значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/этанол в соотношении 10:1),

$C_{29}H_{30}N_4O_6S$,

10 масс-спектр (ESI): $m/z = 561 [M-H^-]$;

(17) 3-Z-[1-(4-(имидазол-4-ил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(имидазол-4-ил)анилина,

15 R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/этанол/аммиак в соотношении 10:1:0,01),

$C_{27}H_{22}N_4O_3$,

масс-спектр: $m/z = 450 [M^+]$;

20 (18) 3-Z-[1-(4-(тетразол-5-ил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(тетразол-5-ил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/этанол в соотношении 5:1),

$C_{25}H_{20}N_6O_3$,

25 масс-спектр (ESI): $m/z = 451 [M-H^-]$;

(19) 3-Z-[1-(4-(N-бензил-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-бензил-N-метиламинометил)анилина,

30 R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/этанол в соотношении 10:1),

$C_{33}H_{31}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 516 [M-H^-]$;

(20) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропиониламино)анилин)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-[N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропиониламино]анилина,

R_f -значение: 0,2 (силикагель, метиле)нхлорид/этанол в соотношении 5:1),

$C_{31}H_{34}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 525 [M-H^-]$;

(21) 3-Z-[1-(4-(пирролидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(пирролидин-1-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,1 (силикагель, метиле)нхлорид/этанол в соотношении 5:1),

$C_{29}H_{29}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 466 [M-H^-]$;

(22) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-фенетиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-фенетил-N-метиламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиле)нхлорид/этанол в соотношении 10:1),

$C_{34}H_{33}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 530 [M-H^-]$;

(23) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона и N-диметиламинометилкарбонил-N-метил-*n*-фенилендиаминна,

R_f -значение: 0,1 (силикагель, метиле)нхлорид/этанол в соотношении 10:1),

$C_{29}H_{30}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 497 [M-H^-]$;

(24) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-этилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-этилсульфонил-*n*-фенилендиамин,

R_F-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/этанол в соотношении 5:1),

5 C₃₀H₃₄N₄O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 561 [M-H⁻];

(25) 3-Z-[1-(4-(N-*трет*-бутоксикарбонил-N-этиламинметил)анилино)-1-фенилметил]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-*трет*-бутоксикарбонил-N-этиламинметил)анилина,

R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

C₃₂H₃₅N₃O₅,

масс-спектр (ESI): m/z = 540 [M-H⁻];

15 (26) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-этилметил]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-этилметил)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-(пиперидин-1-илметил)анилина,

R_F-значение: 0,9 (силикагель, метиленхлорид/этанол в соотношении 5:1),

20 C₂₆H₃₁N₃O₃,

масс-спектр (ESI): m/z = 432 [M-H⁻];

(27) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфонамино)анилино)-1-этилметил]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

25 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-этилметил)-6-этоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиамин,

R_F-значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/этанол в соотношении 5:1),

C₂₅H₃₂N₄O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 499 [M-H⁻];

30 (28) 3-Z-[1-(4-(диметиламинметил)анилино)-1-фенилметил]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(диметиламинометил)анилина,

R_f-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

C₂₆H₂₅N₃O₃,

5 масс-спектр (ESI): m/z = 428 [M+H⁺];

(29) 3-Z-[1-(4-[2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил]анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-[(2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил]анилина,

10 R_f-значение: 0,5 (обращенная фаза RP 8, метанол/5%-ный раствор поваренной соли в соотношении 4:1),

C₃₁H₃₃N₃O₃,

масс-спектр (ESI): m/z = 496 [M+H⁺];

15 (30) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиаминa,

20 R_f-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

C₂₈H₃₀N₄O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 533 [M-H⁻];

(31) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

25 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(3-диметиламинопропил)-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиаминa,

30 R_f-значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении 30:1),

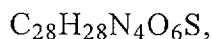
C₂₉H₃₂N₄O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 547 [M-H⁻];

(32) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

5 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-метилсульфонил)амино)анилина,

R_F-значение: 0,5 (оксид алюминия, метиле)нхлорид/метанол в соотношении 20:1),

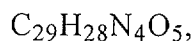


10 масс-спектр (ESI): m/z = 547 [M-H⁻];

(33) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

15 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-ацетил-N-диметиламинокарбонилметил)амино)анилина,

R_F-значение: 0,6 (силикагель, метиле)нхлорид/метанол в соотношении 10:1),

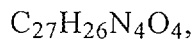


масс-спектр (ESI): m/z = 511 [M-H⁻];

20 (34) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-диметиламинокарбонилметил)амино)анилина,

25 R_F-значение: 0,6 (оксид алюминия, метиле)нхлорид/метанол в соотношении 30:1),

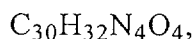


масс-спектр (ESI): m/z = 469 [M-H⁻];

(35) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

30 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетил-*n*-фенилендиамина,

R_F-значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении 20:1),

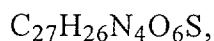


масс-спектр (ESI): $m/z = 511 [M-H^-]$;

5 (36) 3-Z-[1-(4-(N-метиламинокарбонилметил-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-метиламинокарбонилметил-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиаминa,

10 R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

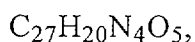


масс-спектр (ESI): $m/z = 533 [M-H^-]$;

15 (37) 3-Z-[1-(4-((имидазолидин-2,4-дион-5-илиден)метил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((имидазолидин-2,4-дион-5-илиден)метил)анилина,

20 R_F-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

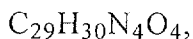


масс-спектр (ESI): $m/z = 479 [M-H^-]$;

25 (38) 3-Z-[1-(4-(N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-метил-*n*-фенилендиаминa,

30 R_F-значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении 20:1),

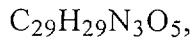


масс-спектр (ESI): $m/z = 497 [M-H^-]$;

(39) 3-Z-[1-(4-(N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-трет-бутоксикарбониламинометил)анилина,

5 R_F-значение: 0,3 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении 20:1),

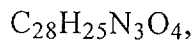


масс-спектр (ESI): $m/z = 498 [M-H^-]$;

(40) 3-Z-[1-(4-(2-оксопирролидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметил]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(2-оксопирролидин-1-илметил)анилина,

R_F-значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 20:1),

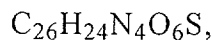


масс-спектр (ESI): $m/z = 466 [M-H^-]$;

15 (41) 3-Z-[1-(4-(N-аминокарбонилметил-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметил]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-аминокарбонилметил-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиаминна,

20 R_F-значение: 0,7 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

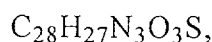


масс-спектр (ESI): $m/z = 519 [M-H^-]$;

(42) 3-Z-[1-(4-(тиоморфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметил]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

25 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(тиоморфолин-4-илметил)анилина,

R_F-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 15:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 484 [M-H^-]$;

30 (43) 3-Z-[1-(4-(1,1-диоксотиморфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметил]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(1,1-диоксопиоморфин-4-
илметил)анилина,

R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

5 C₂₈H₂₇N₃O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 516 [M-H⁻];

(44) 3-Z-[1-(4-(N-цианометил-N-метилсульфониламино)анилино)-1-
фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-цианометил-N-метилсульфонил-*n*-
фенилендиамин,

R_F-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

C₂₆H₂₂N₄O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 501 [M-H⁻];

15 (45) 3-Z-[1-(4-(N-*трет*-бутоксикарбонилэтиламинометил)анилино)-1-
фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-этил-N-*трет*-
бутоксикарбониламинометил)анилина,

20 R_F-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

C₃₁H₃₃N₃O₅,

масс-спектр (ESI): m/z = 526 [M-H⁻];

(46) 3-Z-[1-(4-(N-бензил-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
метоксикарбонил-2-индолинон:

25 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-бензил-N-метиламинометил)анилина,

R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

C₃₂H₂₉N₃O₃,

масс-спектр (ESI): m/z = 502 [M-H⁻];

30 (47) 3-Z-[1-(4-(1-оксопиоморфин-4-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(1-оксотоморфолин-4-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,7 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

$C_{28}H_{27}N_3O_4S$,

5 масс-спектр (ESI): $m/z = 500 [M-H^-]$;

(48) 3-Z-[1-(4-(2-(имидазол-4-ил)этил)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(2-(имидазол-4-ил)этил)анилина,

10 R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

$C_{28}H_{24}N_4O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 463 [M-H^-]$;

(49) 3-Z-[1-(4-(морфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

15 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(морфолин-4-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

$C_{28}H_{27}N_3O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 468 [M-H^-]$;

20 (50) 3-Z-[1-(4-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)анилина,

R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

25 $C_{29}H_{30}N_4O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 481 [M-H^-]$;

(51) 3-Z-[1-(4-((2-(N-бензил-N-метиламино)этил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

30 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-(N-бензил-N-метиламино)этил)-N-метилсульфониламино)анилина,

R_f-значение: 0,7 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

C₃₄H₃₄N₄O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 609 [M-H⁻];

(52) 3-Z-[1-(4-циклогексиламиноанилино)-1-фенилметиле]н]-6-

5 метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-циклогексил-*л*-фенилендиаминa,

R_f-значение: 0,8 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

C₂₉H₂₈N₂O₃,

10 масс-спектр (ESI): m/z = 451 [M-H⁻];

(53) 3-Z-[1-(4-(пиридин-4-илметил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-

метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(пиридин-4-илметил)анилина,

15 R_f-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),

C₂₉H₂₃N₃O₃,

масс-спектр (ESI): m/z = 460 [M-H⁻];

(54) 3-Z-[1-(4-(имидазол-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-

20 метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(имидазол-1-илметил)анилина,

R_f-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 10:1:0,01),

25 C₂₇H₂₂N₄O₃,

масс-спектр (ESI): m/z = 449 [M-H⁻];

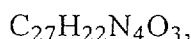
(55) 3-Z-[1-(4-(имидазол-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-

метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(имидазол-1-илметил)анилина,

30

R_f-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 10:1:0,01),

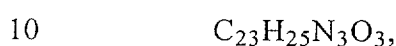


масс-спектр (ESI): m/z = 449 [M-H⁻];

5 (56) 3-Z-[1-(N-метилпиперидин-4-иламино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметилен)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-амино-1-метилпиперидина,

R_f-значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

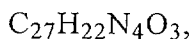


масс-спектр (ESI): m/z = 390 [M-H⁻];

(57) 3-Z-[1-(4-(имидазол-4-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

15 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметилен)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(имидазол-4-илметил)анилина,

R_f-значение: 0,2 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

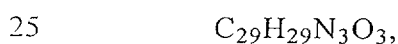


масс-спектр (ESI): m/z = 449 [M-H⁻];

20 (58) 3-Z-[1-(4-((4-гидроксипиперидин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметилен)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((4-гидроксипиперидин-1-ил)метил)анилина,

R_f-значение: 0,1 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

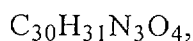


масс-спектр (ESI): m/z = 482 [M-H⁻];

(59) 3-Z-[1-(4-((4-метоксипиперидин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

30 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметилен)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((4-метоксипиперидин-1-ил)метил)анилина,

R_f-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

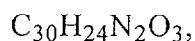


масс-спектр (ESI): $m/z = 496 [M-H^-]$;

(60) 3-Z-[1-(4-бензиланилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

5 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-бензиланилина,

R_f -значение: 0,6 (силикагель, метиле)нхлорид/метанол в соотношении 10:1),

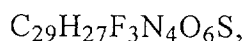


$t_{пл}$: 224°C;

10 (61) 3-Z-[1-(4-(N-(3-трифторацетиламинопропил)-N-метилсульфонил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(3-трифторацетиламинопропил)-N-метилсульфонил-*n*-фенилендиамин,

15 R_f -значение: 0,5 (оксид алюминия, метиле)нхлорид/метанол в соотношении 20:1),

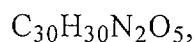


масс-спектр (ESI): $m/z = 615 [M-H^-]$;

20 (62) 3-Z-[1-(4-*трет*-бутоксикарбонилметиланилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона и *трет*-бутилового эфира 4-аминофенилуксусной кислоты,

25 R_f -значение: 0,5 (оксид алюминия, этилацетат),

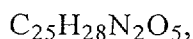


масс-спектр (ESI): $m/z = 497 [M-H^-]$;

(63) 3-Z-[1-(4-*трет*-бутоксикарбониланилино)-1-этилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

30 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-этилметиле)н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона и 4-*трет*-бутоксикарбониланилина,

R_f-значение: 0,4 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении 20:1),

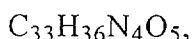


масс-спектр (ESI): m/z = 435 [M-H⁻];

5 (64) 3-Z-[1-(4-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле-н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-илметил)анилина,

10 R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

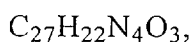


масс-спектр (ESI): m/z = 567 [M-H⁻];

(65) 3-Z-[1-(4-(1-метилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле-н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

15 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(1-метилимидазол-2-ил)анилина,

R_f-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

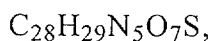


масс-спектр (ESI): m/z = 449 [M-H⁻];

20 (66) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)-3-нитроанилино)-1-фенилметиле-н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 6-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)-3-аминонитробензола,

25 R_f-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),



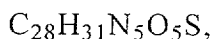
масс-спектр (ESI): m/z = 578 [M-H⁻];

(67) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)-3-аминоанилино)-1-фенилметиле-н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

30 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-

N-метилсульфониламино)-3-аминоанилина,

R_f-значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении 20:1),

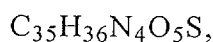


масс-спектр (ESI): m/z = 548 [M-H⁻];

5 (68) 3-Z-[1-(4-((3-(N-бензил-N-метиламино)пропил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле-н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(3-(N-бензил-N-метиламино)пропил)-N-метилсульфониламино)анилина,

10 R_f-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

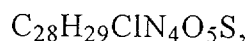


масс-спектр (ESI): m/z = 623 [M-H⁻];

15 (69) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)-3-хлоранилино)-1-фенилметиле-н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)-3-хлоранилина,

20 R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

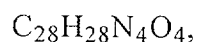


масс-спектр (ESI): m/z = 567/569 [M-H⁻];

(70) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле-н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

25 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-диметиламинометилкарбонил-N-метил-*n*-фенилендиамина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),



масс-спектр (ESI): m/z = 483 [M-H⁻];

30 (71) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметиле-н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксип-1-фенилметиле-)
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-
N-ацетиламино)анилина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиле-хлорид/метанол в соотношении 9:1),

5 C₂₉H₃₀N₄O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 497 [M-H⁻];

(72) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропиониламино)анилино)-1-
фенилметиле-]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксип-1-фенилметиле-)
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-
N-пропиониламино)анилина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиле-хлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₃₀H₃₂N₄O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 511 [M-H⁻];

15 (73) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-бутириламино)анилино)-1-
фенилметиле-]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксип-1-фенилметиле-)
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-
N-бутириламино)анилина,

20 R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиле-хлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₃₁H₃₄N₄O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 525 [M-H⁻];

(74) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-изобутириламино)анилино)-1-
фенилметиле-]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

25 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксип-1-фенилметиле-)
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-
N-изобутириламино)анилина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиле-хлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₃₁H₃₄N₄O₄,

30 масс-спектр (ESI): m/z = 525 [M-H⁻];

(75) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-бензоиламино)анилино)-1-
фенилметиле-]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-бензоиламино)анилина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

5 C₃₄H₃₂N₄O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 559 [M-H⁻];

(76) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)-3-аминоанилино)-1-фенилметил]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)-3-аминоанилина,

R_f-значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении 20:1),

C₂₉H₃₁N₅O₄,

15 масс-спектр (ESI): m/z = 512 [M-H⁻];

(77) 3-Z-[1-(4-(4-гидроксиметилпиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметил]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

20 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(4-гидроксиметилпиперидин-1-илметиламино)анилина,

R_f-значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

C₃₀H₃₁N₃O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 496 [M-H⁻];

25 (78) 3-Z-[1-(4-(2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этил)анилино)-1-фенилметил]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этиламино)анилина,

R_f-значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

30 C₃₀H₃₁N₃O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 496 [M-H⁻];

(79) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксидиметиламиноэтил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропилсульфонил-*n*-фенилендиамин,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{30}H_{34}N_4O_5S$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 561 [M-H^-]$;

(80) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-бутилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксидиметиламиноэтил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-бутилсульфонил-*n*-фенилендиамин,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{31}H_{36}N_4O_5S$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 575 [M-H^-]$;

(81) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-фенилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксидиметиламиноэтил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-фенилсульфонил-*n*-фенилендиамин,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{33}H_{32}N_4O_5S$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 595 [M-H^-]$;

(82) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-бензилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксидиметиламиноэтил)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-бензилсульфонил-*n*-фенилендиамин,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₃₄H₃₄N₄O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 609 [M-H⁻];

5 (83) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-этилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-этилсульфонил-*n*-фенилендиамина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

10 C₂₉H₃₂N₄O₅S,

масс-спектр (ESI): m/z = 547 [M-H⁻];

(84) 3-Z-[1-(4-((имидазолидин-2,4-дион-5-ил)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

15 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((имидазолидин-2,4-дион-5-ил)метил)анилина,

R_f-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

C₂₇H₂₂N₄O₅,

масс-спектр (ESI): m/z = 481 [M-H⁻];

20 (85) 3-Z-[1-(4-((3-гидрокси-пирролидин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((3-гидрокси-пирролидин-1-ил)метил)анилина,

25 R_f-значение: 0,1 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

C₂₈H₂₇N₃O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 468 [M-H⁻];

(86) 3-Z-[1-(4-(циклогексилметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

30 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(циклогексилметил)анилина (Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. 27: 537-544 (1992)),

R_f -значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

$C_{30}H_{30}N_2O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 465 [M-H^-]$;

(87) 3-Z-[1-(4-(циклогексилкарбонил)анилино)-1-фенилметилен]-6-

5 метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметилен)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(циклогексилкарбонил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

$C_{30}H_{28}N_2O_4$,

10 масс-спектр (ESI): $m/z = 479 [M-H^-]$;

(88) 3-Z-[1-(4-диэтиламинометиланилино)-1-фенилметилен]-6-

метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметилен)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(диэтиламинометил)анилина,

15 R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

$C_{28}H_{29}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 454 [M-H^-]$;

(89) 3-Z-[1-(4-(N-(*n*-гексил)-N-метиламинометил)анилино)-1-
фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

20 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметилен)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(*n*-гексил)-N-
метиламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

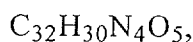
$C_{31}H_{35}N_3O_3$,

25 масс-спектр (ESI): $m/z = 496 [M-H^-]$;

(90) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фуран-2-
карбонил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметилен)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фуран-2-
30 карбонил)амино)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

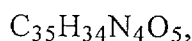


масс-спектр (ESI): $m/z = 549 [M-H^-]$;

(91) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(2-метоксибензоил)амино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле]н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(2-метоксибензоил)амино)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле]нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

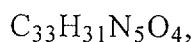


масс-спектр (ESI): $m/z = 589 [M-H^-]$;

(92) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(пиридин-3-карбонил)амино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле]н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(пиридин-3-карбонил)амино)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле]нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

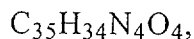


масс-спектр (ESI): $m/z = 560 [M-H^-]$;

(93) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фенилацетил)амино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле]н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фенилацетил)амино)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле]нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

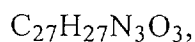


масс-спектр (ESI): $m/z = 573 [M-H^-]$;

(94) 3-Z-[1-(4-(N-этил-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле]н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-этил-N-метиламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,3 (силикагель, метиле]нхлорид/метанол в соотношении 10:1),

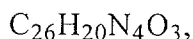


масс-спектр (ESI): $m/z = 440 [M-H^-]$;

(95) 3-Z-[1-(4-(имидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

5 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(имидазол-2-ил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 10:1),

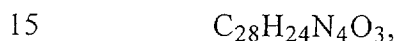


масс-спектр (ESI): $m/z = 435 [M-H^-]$;

10 (96) 3-Z-[1-(4-(1-этилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(1-этилимидазол-2-ил)анилина,

R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 10:1),

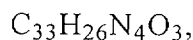


масс-спектр (ESI): $m/z = 463 [M-H^-]$;

(97) 3-Z-[1-(4-(1-бензилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

20 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(1-бензилимидазол-2-ил)анилина,

R_f -значение: 0,3 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 20:1),

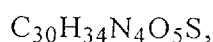


масс-спектр (ESI): $m/z = 525 [M-H^-]$;

25 (98) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-изопропилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(2-диметиламиноэтил)-N-изопропилсульфонил-*n*-фенилендиаминa,

30 R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 561 [M-H^-]$;

(99) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

5 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-
н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-метил-
-фенилендиаминa,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{31}H_{32}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 523 [M-H^-]$;

10 (100) 3-Z-[1-(4-(N-(морфолин-4-илметилкарбонил)-N-
метиламино)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-
н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(морфолин-4-илметилкарбонил)-N-метил-
-фенилендиаминa,

15 R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{30}H_{30}N_4O_5$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 525 [M-H^-]$;

(101) 3-Z-[1-(4-(N-((4-бензилпиперазин-1-ил)метилкарбонил)-N-
метиламино)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

20 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-
н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((4-бензилпиперазин-1-
ил)метилкарбонил)-N-метил-*n*-фенилендиаминa,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{37}H_{37}N_5O_4$,

25 масс-спектр (ESI): $m/z = 614 [M-H^-]$;

(102) 3-Z-[1-(4-(N-(пирролидин-1-илметилкарбонил)-N-
метиламино)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-
н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(пирролидин-1-илметилкарбонил)-N-
метил-*n*-фенилендиаминa,

30

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{30}H_{30}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 509$ $[M-H]^-$;

(103) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)-3-броманилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)-3-броманилина,

R_f -значение: 0,6 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 5:1),

$C_{29}H_{29}BrN_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 575/577$ $[M-H]^-$;

10 (104) 3-Z-[1-(4-(5-метилимидазол-4-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(5-метилимидазол-4-ил)анилина,

15 R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол/аммиак в соотношении 10:1:0,01),

$C_{27}H_{22}N_4O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 449$ $[M-H]^-$;

(105) 3-Z-[1-(4-(N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

20 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-изопропил-*n*-фенилендиамина,

R_f -значение: 0,1 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 10:1),

$C_{31}H_{34}N_4O_4$,

25 масс-спектр (ESI): $m/z = 525$ $[M-H]^-$;

(106) 3-Z-[1-(4-(N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-бензиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-бензил-*n*-фенилендиамина,

30

R_f -значение: 0,1 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 10:1),

$C_{31}H_{34}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 525$ $[M-H]^-$;

(107) 3-Z-[1-(4-(N-бутил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-
н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-бутил-N-*трет*-
бутоксикарбониламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{33}H_{37}N_3O_5$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 554$ $[M-H]^-$;

10 (108) 3-Z-[1-(4-(N-((N-аминокарбонилметил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-
н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(N-аминокарбонилметил-N-
метиламино)метилкарбонил)-N-метил-*n*-фенилендиамина,

15 R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{29}H_{29}N_5O_5$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 526$ $[M-H]^-$;

20 (109) 3-Z-[1-(4-(N-((N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-
н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метил-*n*-фенилендиамина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

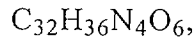
25 $C_{34}H_{32}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 559$ $[M-H]^-$;

(110) 3-Z-[1-(4-(N-(ди-(2-метоксиэтил)аминометилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле-
н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(ди(2-метоксиэтил)аминометилкарбонил)-
N-метил-*n*-фенилендиамина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

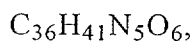


масс-спектр (ESI): $m/z = 571 [M-H^-]$;

(111) 3-Z-[1-(4-(N-((2-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((2-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)этил)карбонил)-N-метил-*n*-фенилендиаминa,

R_f -значение: 0,8 (силикагель, метиле)нхлорид/метанол в соотношении 5:1),

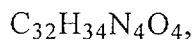


масс-спектр (ESI): $m/z = 638 [M-H^-]$;

(112) 3-Z-[1-(4-(N-((2-(пиперидин-1-ил)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((2-(пиперидин-1-ил)этил)карбонил)-N-метил-*n*-фенилендиаминa,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле)нхлорид/метанол в соотношении 5:1),

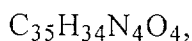


масс-спектр (ESI): $m/z = 537 [M-H^-]$;

(113) 3-Z-[1-(4-(N-((2-(N-бензил-N-метиламино)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((2-(N-бензил-N-метиламино)этил)карбонил)-N-метил-*n*-фенилендиаминa,

R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиле)нхлорид/метанол в соотношении 10:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 573 [M-H^-]$;

(114) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил)-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(диметиламинометилкарбонил)-N-изопропил-*n*-фенилендиаминa,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₃₀H₃₂N₄O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 511 [M-H⁻];

(115) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-

5 изопропиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-
изопропил-*n*-фенилендиамина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

10 C₃₃H₃₆N₄O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 551 [M-H⁻];

(116) 3-Z-[1-(4-(N-((4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-

ил)метилкарбонил)-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-

метоксикарбонил-2-индолинон:

15 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-

6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-
ил)метилкарбонил)-N-изопропил-*n*-фенилендиамина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₃₇H₄₃N₅O₆,

20 масс-спектр (ESI): m/z = 652 [M-H⁻];

(117) 3-Z-[1-(4-(N-((N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-

бензиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-((N-бензил-N-

25 метиламино)метилкарбонил)-N-бензил-*n*-фенилендиамина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₄₀H₃₆N₄O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 635 [M-H⁻];

(118) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил)-N-бензиламино)анилино)-

30 1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и N-(диметиламинометилкарбонил)-N-бензил-
n-фенилендиаминa,

R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

5 C₃₄H₃₂N₄O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 559 [M-H⁻];

(119) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-
бензиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(5-метилимидазол-4-ил)анилина,

R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

C₃₇H₃₆N₄O₄,

масс-спектр (ESI): m/z = 559 [M-H⁻];

15 (120) 3-Z-[1-(4-(1,2,4-триазол-2-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(1,2,4-триазол-1-илметил)анилина,

R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

C₂₆H₂₁N₅O₃,

20 масс-спектр (ESI): m/z = 450 [M-H⁻];

(121) 3-Z-[1-(4-(1,2,3-триазол-2-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(1,2,3-триазол-2-илметил)анилина,

25 R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 20:1),

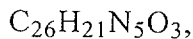
C₂₆H₂₁N₅O₃,

масс-спектр (ESI): m/z = 450 [M-H⁻];

(122) 3-Z-[1-(4-(1,2,3-триазол-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
метоксикарбонил-2-индолинон:

30 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(1,2,3-триазол-1-илметил)анилина,

R_F-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

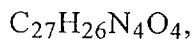


масс-спектр (ESI): $m/z = 450 [M-H^-]$;

(123) 3-Z-[1-(4-((N-аминокарбонилметил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

5 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксид-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((N-аминокарбонилметил-N-метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

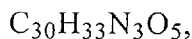


10 масс-спектр (ESI): $m/z = 469 [M-H^-]$;

(124) 3-Z-[1-(4-((ди-(2-метоксиэтил)амино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксид-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((ди(2-метоксиэтил)амино)метил)анилина,

15 R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

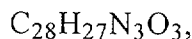


масс-спектр (ESI): $m/z = 514 [M-H^-]$;

(125) 3-Z-[1-(4-(пирролидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

20 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксид-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(пирролидин-1-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

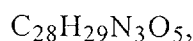


масс-спектр (ESI): $m/z = 452 [M-H^-]$;

25 (126) 3-Z-[1-(4-((ди-(2-гидроксиэтил)амино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксид-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((ди(2-гидроксиэтил)амино)метил)анилина,

30 R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 486 [M-H^-]$;

(127) 3-Z-[1-(4-((N-этоксикарбонилметил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((N-этоксикарбонилметил-N-метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (оксид алюминия, метиле́нхлорид/этанол в соотношении 40:1),

$C_{29}H_{29}N_3O_5$,

10 масс-спектр (ESI): $m/z = 498 [M-H^-]$;

(128) 3-Z-[1-(4-(азетидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(азетидин-1-илметил)анилина,

15 R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол/аммиак в соотношении 9:1:0,5),

$C_{27}H_{25}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 438 [M-H^-]$;

20 (129) 3-Z-[1-(4-(N-пропил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-пропил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

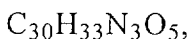
25 $C_{32}H_{35}N_3O_5$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 540 [M-H^-]$;

(130) 3-Z-[1-(4((N-(2-(2-метоксиэтокси)этил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((N-(2-(2-метоксиэтокси)этил)-N-метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

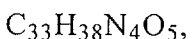


масс-спектр (ESI): $m/z = 514 [M-H^-]$;

(131) 3-Z-[1-(4-((N-(*трет*-бутоксикарбонил-3-аминопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле

5 указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(N-(N-*трет*-бутоксикарбонил-3-
аминопропил)-N-метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

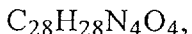


10 масс-спектр (ESI): $m/z = 571 [M+H^+]$;

(132) 3-Z-[1-(4-((N-(метилкарбамоилметил)-N-метиламино)метил)анилино)-
1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((N-(метилкарбамоилметил)-N-
15 метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 483 [M-H^-]$;

(133) 3-Z-[1-(4-((N-(диметилкарбамоилметил)-N-
20 метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((N-(диметилкарбамоилметил)-N-
метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

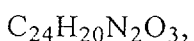
25 $C_{29}H_{30}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 497 [M-H^-]$;

(134) 3-Z-[1-(4-метиланилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле)-
30 6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-метиланилина,

R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 383 [M-H^-]$;

(135) 3-Z-[1-(4-((N-пропил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксид-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((N-пропил-N-метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),
 $C_{28}H_{29}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 454 [M-H^-]$;

(136) 3-Z-[1-(4-((N-(2-гидроксиэтил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксид-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((N-(2-гидроксиэтил)-N-метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (оксид алюминия, метиле́нхлорид/этанол в соотношении 40:1),

$C_{27}H_{27}N_3O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 456 [M-H^-]$;

(137) 3-Z-[1-(4-((N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксид-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{29}H_{32}N_4O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 483 [M-H^-]$;

(138) 3-Z-[1-(4-((N-(3-диметиламинопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этоксид-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-((N-(3-диметиламинопропил)-N-метиламино)метил)анилина,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{30}H_{34}N_4O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 497 [M-H^-]$;

(139) 3-Z-[1-(4-(3-оксопиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 1-ацетил-3-(1-этокси-1-фенилметиле́н)-6-метоксикарбонил-2-индолинона и 4-(3-оксопиперазин-1-илметил)анилина,

R_f -значение: 0,46 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 9:1),
 $C_{28}H_{26}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 481 [M-H^-]$.

Пример 4

3-Z-[1-(4-карбоксианилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон

485 мг 3-Z-[1-(4-*трет*-бутоксикарбониланилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона растворяют в 15 мл метиле́нхлорида и добавляют 6,0 мл трифторуксусной кислоты. Смесь перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре. В завершение отгоняют растворитель и остаток перекристаллизовывают из простого эфира.

Выход: 375 мг (87% от теории),

R_f -значение: 0,3 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол в соотношении 10:1),
 $C_{25}H_{20}N_2O_5$,

масс-спектр: $m/z = 428 [M^+]$.

Аналогично примеру 4 получают следующие соединения:

(1) 3-Z-[1-(4-аминометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(*N-трет*-бутоксикарбониламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиле́нхлорид/метанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),

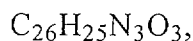
$C_{24}H_{21}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 398 [M-H^-]$;

(2) 3-Z-[1-(4-этиламинометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-*трет*-
бутоксикарбонилэтиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
метоксикарбонил-2-индолинона,

5 R_f -значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в
соотношении 10:1:0,01),

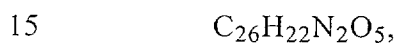


масс-спектр (ESI): $m/z = 426 [M-H^-]$;

(3) 3-Z-[1-(4-карбоксиметиланилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-
индолинон:

10 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-*трет*-
бутоксикарбонилметиланилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-
индолинона,

R_f -значение: 0,1 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол/аммиак в
соотношении 5:1:0,01),

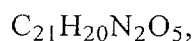


масс-спектр (ESI): $m/z = 441 [M-H^-]$;

(4) 3-Z-[1-(4-карбоксианилино)-1-этилметиле]-6-этоксикарбонил-2-
индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-*трет*-
20 бутоксикарбониланилино)-1-этилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,1 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении
20:1),

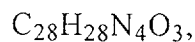


масс-спектр (ESI): $m/z = 379 [M-H^-]$;

25 (5) 3-Z-[1-(4-(пиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(4-*трет*-
30 бутоксикарбонилпиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
метоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,1 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в
соотношении 10:1:0,01),



масс-спектр (ESI): $m/z = 469 [M+H^+]$;

(6) 3-Z-[1-(4-бутиламинометиланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-бутил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{28}H_{29}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 454 [M-H^-]$;

(7) 3-Z-[1-(4-этиламинометиланилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-*трет*-бутоксикарбонил-N-этиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 10:1:0,01),

$C_{27}H_{27}N_3O_3$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 442 [M+H^+]$;

(8) 3-Z-[1-(4-этиламинометиланилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-*трет*-бутоксикарбонилэтиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,2 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),

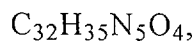
$C_{25}H_{24}N_4O_2$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 411 [M-H^-]$;

(9) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперазин-1-илметилкарбонил)-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-((4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)метилкарбонил)-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,35 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

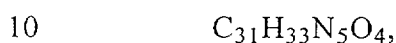


масс-спектр (ESI): $m/z = 552 [M-H^-]$;

(10) 3-Z-[1-(4-(N-((2-(пиперазин-1-ил)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле

5 н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:
указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-((2-(4-*трет*-
бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-
фенилметиле

н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,
R_f-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в
соотношении 5:1:0,01),

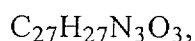


масс-спектр (ESI): $m/z = 540 [M+H^+]$;

(11) 3-Z-[1-(4-(N-пропиламинометил)анилино)-1-фенилметиле

15 н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:
указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-пропил-N-*трет*-
бутоксикарбониламинометил)анилино)-1-фенилметиле

н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,
R_f-значение: 0,35 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

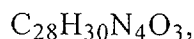


масс-спектр (ESI): $m/z = 440 [M-H^-]$;

20 (12) 3-Z-[1-(4-((N-(3-аминопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-
фенилметиле

н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:
указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-((N-(*трет*-бутоксикарбонил-3-
аминопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле

25 н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,
R_f-значение: 0,35 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 471 [M+H^+]$.

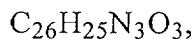
Пример 5

30 3-Z-[1-(4-метиламинометиланилино)-1-фенилметиле
ндолинон

100 мг 3-Z-[1-(4-(N-бензил-N-метиламинометил)анилино)-1-
фенилметиле

добавляют 0,2 мл 1н. соляной кислоты и смесь гидрируют в течение 70 мин при комнатной температуре и давлении водорода 50 фунтов/кв.дюйм. Далее реакционный раствор фильтруют и фильтрат упаривают на роторном испарителе. Остаток сушат при 100°C в вакууме.

5 Выход: 50 мг (53% от теории),
 R_f -значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/этанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),



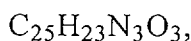
масс-спектр (ESI): $m/z = 426 [M-H^-]$.

10 Аналогично примеру 5 получают следующие соединения:

(1) 3-Z-[1-(4-метиламинометиланилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-бензил-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

15 R_f -значение: 0,2 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 10:1:0,01),

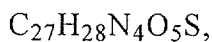


масс-спектр (ESI): $m/z = 412 [M-H^-]$;

20 (2) 3-Z-[1-(4-(N-(2-метиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-((2-(N-бензил-N-метиламино)этил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

25 R_f -значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 10:1:0,01),

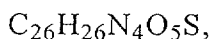


масс-спектр (ESI): $m/z = 519 [M-H^-]$;

(3) 3-Z-[1-(4-(N-(2-аминоэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

30 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-цианометил-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),

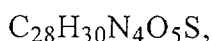


масс-спектр (ESI): m/z = 505 [M-H⁻];

5 (4) 3-Z-[1-(4-(N-(3-метиламинопропил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-(3-(N-бензил-N-метиламино)пропил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

10 R_f-значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),

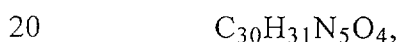


масс-спектр (ESI): m/z = 533 [M-H⁻];

15 (5) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперазин-1-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-((4-бензилпиперазин-1-ил)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

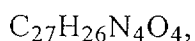


масс-спектр (ESI): m/z = 524 [M-H⁻];

(6) 3-Z-[1-(4-(N-(метиламинометилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

25 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-((N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_f-значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

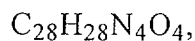


масс-спектр (ESI): m/z = 469 [M-H⁻];

30 (7) 3-Z-[1-(4-(N-((2-метиламиноэтил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-((2-(N-бензил-N-метиламино)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_F-значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),



масс-спектр (ESI): m/z = 483 [M-H⁻].

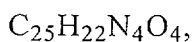
Пример 6

3-Z-[1-(4-урсидометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон

300 мг 3-Z-[1-(4-аминометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона растворяют в 15 мл метанола и добавляют 200 мл триэтиламина. После этого добавляют 400 мг цианата калия в 5 мл воды. После перемешивания в течение 2 дней при комнатной температуре реакционный раствор упаривают на роторном испарителе, остаток растворяют в метиленхлориде и по одному разу промывают водой и насыщенным раствором хлорида натрия. Органическую фазу сушат над сульфатом натрия и упаривают на роторном испарителе. Остаток сушат при 100°C в вакууме.

Выход: 100 мг (21% от теории),

R_F-значение: 0,7 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),



масс-спектр (ESI): m/z = 441 [M-H⁻].

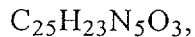
Пример 7

3-Z-[1-(4-гуанидинометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон

300 мг 3-Z-[1-(4-аминометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона растворяют в 5 мл диметилформаида и добавляют 300 мл триэтиламина. После этого добавляют 700 мг амидина 3,5-диметилпиразол-1-карбоновой кислоты в 5 мл диметилформаида. После перемешивания в течение одного дня при комнатной температуре реакционный раствор упаривают на роторном испарителе. Остаток сушат при 100°C в вакууме.

Выход: 200 мг (87% от теории),

R_F-значение: 0,1 (обращенная фаза RP 8, метанол/5%-ный раствор поваренной соли в соотношении 6:4),



масс-спектр: $m/z = 441$ [M^+].

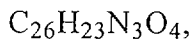
5 Пример 8

3-Z-[1-(4-ацетиламинометиланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон

100 мг 3-Z-[1-(4-аминометиланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинона растворяют в 5 мл ледяной уксусной кислоты, добавляют 0,1 мл ангидрида уксусной кислоты и смесь перемешивают в течение 10 мин при комнатной температуре. После этого реакционный раствор сливают в насыщенный раствор соды и четырежды экстрагируют метиленхлоридом. Объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором поваренной соли, сушат над сульфатом натрия и упаривают на роторном испарителе. Остаток сушат при 100°C в вакууме.

Выход: 20 мг (23% от теории),

R_F-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),



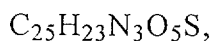
масс-спектр (ESI): $m/z = 440$ [$\text{M}-\text{H}^-$].

20 Аналогично примеру 8 получают следующие соединения:

(1) 3-Z-[1-(4-(N-метилсульфониламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-аминометиланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и метансульфонилхлорида/триэтиламина,

R_F-значение: 0,7 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),



масс-спектр (ESI): $m/z = 476$ [$\text{M}-\text{H}^-$];

30 (2) 3-Z-[1-(4-(4-бензоилпиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и бензоилхлорида,

R_f -значение: 0,7 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

$C_{35}H_{32}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 571 [M-H^-]$;

(3) 3-Z-[1-(4-((N-(3-ацетиламинопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-((N-(3-аминопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 9:1),

$C_{30}H_{32}N_4O_4$,

масс-спектр (ESI): $m/z = 511 [M-H^-]$.

Пример 9

3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинон

0,8 г 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинона растворяют в 30 мл этанола, добавляют 8,3 мл 1н. едкого натра и смесь перемешивают в течение 1 ч при 80°C. После охлаждения нейтрализуют с помощью 8,3 мл 1н. соляной кислоты. Выпавший осадок отделяют вакуум-фильтрацией, промывают водой, этанолом и простым эфиром и сушат в вакууме при 100°C.

Выход: 0,7 г (89% от теории),

R_f -значение: 0,2 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:2),

$C_{28}H_{27}N_3O_3$,

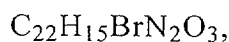
масс-спектр: $m/z = 453 [M^+]$.

Аналогично примеру 9 получают следующие соединения:

(1) 3-Z-[1-(4-броманилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-броманилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,4 (силикагель, толуол/уксусный эфир в соотношении 5:1),

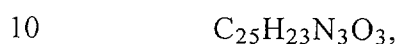


масс-спектр (ESI): $m/z = 435/437 [M+H^+]$;

(2) 3-Z-[1-(3-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбокси-2-индолинон:

5 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(3-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,7 (обращенная фаза RP 8, метанол/5%-ный раствор поваренной соли в соотношении 4:1),

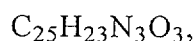


масс-спектр (ESI): $m/z = 414 [M+H^+]$;

(3) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбокси-2-индолинон:

15 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона,

R_f -значение: 0,7 (обращенная фаза RP 8, метанол/5%-ный раствор поваренной соли в соотношении 4:1),

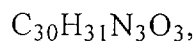


20 масс-спектр (ESI): $m/z = 412 [M-H^-]$;

(4) 3-Z-[1-(4-[(2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил]анилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбокси-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-[(2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил]анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинона,

25 R_f -значение: 0,6 (обращенная фаза RP 8, метанол/5%-ный раствор поваренной соли в соотношении 4:1),

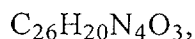


масс-спектр (ESI): $m/z = 482 [M+H^+]$;

30 (5) 3-Z-[1-(4-(1-метилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-карбокси-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(1-метилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_F-значение: 0,6 (обращенная фаза RP 8, метанол/5%-ный раствор поваренной соли в соотношении 4:1),

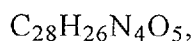


масс-спектр (ESI): m/z = 435 [M-H⁻];

5 (6) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-карбокси-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

10 R_F-значение: 0,3 (силикагель, метиле]нхлорид/метанол в соотношении 10:1),

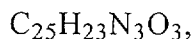


масс-спектр (ESI): m/z = 497 [M-H⁻];

(7) 3-Z-[1-(4-этиламинометиланилино)-1-фенилметиле]н]-6-карбокси-2-индолинон:

15 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-этиламинометиланилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

R_F-значение: 0,6 (обращенная фаза RP 8, метанол/5%-ный раствор поваренной соли в соотношении 4:1),



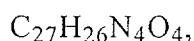
20 масс-спектр (ESI): m/z = 412 [M-H⁻];

(8) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-карбокси-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона,

25

R_F-значение: 0,6 (обращенная фаза RP 8, метанол/5%-ный раствор поваренной соли в соотношении 4:1),



масс-спектр (ESI): m/z = 469 [M-H⁻];

30 (9) 3-Z-[1-(4-(N-трет-бутоксикарбонилэтиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-карбокси-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(N-трет-
бутоксикарбонилэтиламинометил)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-этоксикарбонил-
2-индолинона,

R_F-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

5 C₃₀H₃₁N₃O₅,

масс-спектр (ESI): m/z = 512 [M-H⁻];

(10) 3-Z-[1-(4-((N-карбоксиметил-N-метиламино)метил)анилино)-1-
фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-((N-этоксикарбонилметил-N-
метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил -2-
индолинона,

R_F-значение: 0,4 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 6:1),

C₂₇H₂₅N₃O₅,

масс-спектр (ESI): m/z = 470 [M-H⁻].

15 Пример 10

3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-
метоксикарбонил-2-индолинон

0,9 г 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-
карбокси-2-индолинона суспендируют в 35 мл диметилформамида и добавляют
20 0,4 г карбонилдиимдазола. Смесь перемешивают в течение 14 ч при 80°C.
После этого добавляют 20 мл метанола и перемешивают еще в течение 3 ч при
50°C. Далее отгоняют растворитель и остаток очищают на силикагелевой
колонке с использованием в качестве растворителя смеси
метиленхлорид/метанол (в соотношении 3:1).

25 Выход: 0,5 г (49% от теории),

R_F-значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении
30:1),

C₂₉H₂₉N₃O₃,

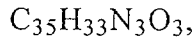
масс-спектр (ESI): m/z = 468 [M+H⁺].

30 Аналогично примеру 10 получают следующие соединения:

(1) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-
бензилоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбоксихидрохлорид-2-индолинона и бензилового спирта,

R_f -значение: 0,6 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении 30:1),

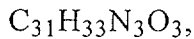


масс-спектр: $m/z = 543 [M^+]$;

(2) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-изопропилоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбоксихидрохлорид-2-индолинона и изопропанола,

R_f -значение: 0,4 (оксид алюминия, метиленхлорид/изопропанол в соотношении 30:1),

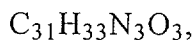


масс-спектр: $m/z = 495 [M^+]$;

(3) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-пропилоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбоксихидрохлорид-2-индолинона и *n*-пропанола,

R_f -значение: 0,7 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

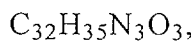


масс-спектр: $m/z = 495 [M^+]$;

(4) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-бутилоксикарбонил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбоксихидрохлорид-2-индолинона и *n*-бутанола,

R_f -значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),



масс-спектр: $m/z = 509 [M^+]$;

(5) 3-Z-[1-(4-броманилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-броманилино)-1-фенилметилен]-6-карбоксихидрохлорид-2-индолинона и аммиака,

R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

C₂₂H₁₆BrN₂O₃,

масс-спектр: m/z = 432/434 [M-H⁻];

(6) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-
5 этилкарбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-
илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и газообразного
этиламина,

R_F-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

10 C₃₀H₃₂N₄O₂,

масс-спектр: m/z = 480 [M⁺];

(7) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-[(2-
метоксиэтокси)карбонил]-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-
15 (диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и
метилгликоля,

R_F-значение: 0,8 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 4:1),

C₂₅H₂₃N₃O₃,

масс-спектр (ESI): m/z = 470 [M-H⁻];

20 (8) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-[(2-
диметиламиноэтокси)карбонил]-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-
15 (диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и 2-
диметиламиноэтанола,

25 R_F-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:2),

C₂₉H₃₂N₄O₃,

масс-спектр (ESI): m/z = 483 [M-H⁻];

(9) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-[(2-N-
30 *трет*-бутоксикарбониламиноэтокси)карбонил]-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-
30 (диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и 2-
N-*трет*-бутоксикарбониламиноэтанола,

R_f-значение: 0,8 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:2),

C₃₂H₃₆N₄O₅,

масс-спектр (ESI): m/z = 412 [M-H⁻];

(10) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-6-[(2,2,2-
5 трифторэтокси)карбонил]-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-
(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-6-карбокси-2-индолинона и
2,2,2-трифторэтанола,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

10 C₂₇H₂₄F₃N₃O₃,

масс-спектр (ESI): m/z = 494 [M-H⁻].

Пример 11

3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-карбамоил-2-
15 индолинон

15 0,9 г 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
карбокси-2-индолинона, 0,8 г ТБТУ и 0,4 г ГОБТ суспендируют в 25 мл
диметилформамида и добавляют 1,0 мл триэтиламина. Смесь перемешивают в
течение 15 мин при комнатной температуре. После этого при 10-15°C в течение
15 мин барботируют газообразным аммиаком и перемешивают в течение 1,5 ч
20 при комнатной температуре. Образовавшийся осадок отделяют вакуум-
фильтрацией, промывают водой, этанолом и простым эфиром и сушат в вакууме
при 100°C.

Выход: 0,6 г (64% от теории),

25 R_f-значение: 0,4 (обращенная фаза RP 8, метанол/5%-ный раствор
поваренной соли в соотношении 6:4),

C₂₈H₂₈N₄O₂,

масс-спектр (ESI): m/z = 453 [M+H⁺].

Аналогично примеру 11 получают следующие соединения:

30 (1) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-
диметилкарбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и гидрохлорида диметиламина/диизопропилэтиламина,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол в соотношении 5:1),

5 C₃₀H₃₂N₄O₂,

масс-спектр (ESI): m/z = 481 [M+H⁺];

(2) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-(N-этил-N-метилкарбамоил)-2-индолинон:

10 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и N-этил-N-метиламина,

R_f-значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении 20:1),

C₃₁H₃₄N₄O₂,

15 масс-спектр (ESI): m/z = 495 [M+H⁺];

(3) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метилкарбамоил-2-индолинон:

20 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и гидрохлорида метиламина/диизопропилэтиламина,

R_f-значение: 0,3 (оксид алюминия, метиленхлорид/этанол в соотношении 20:1),

C₂₉H₃₀N₄O₂,

масс-спектр (ESI): m/z = 467 [M+H⁺];

25 (4) 3-Z-[1-(3-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метилкарбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(3-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и гидрохлорида метиламина/триэтиламина,

30 R_f-значение: 0,3 (силикагель, метиленхлорид/этанол в соотношении 2:1),

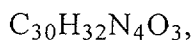
C₂₆H₂₆N₄O₂,

масс-спектр: m/z = 426 [M⁺];

(5) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-(2-гидроксиэтилкарбамоил)-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и этаноламина/диизопропилэтиламина,

R_f -значение: 0,5 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении 20:1),

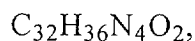


масс-спектр (ESI): $m/z = 495 [M-H^-]$;

(6) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-диэтилкарбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона и гидрохлорида диэтиламина/диизопропилэтиламина,

R_f -значение: 0,8 (оксид алюминия, метиленхлорид/метанол в соотношении 10:1),

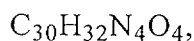


масс-спектр (ESI): $m/z = 509 [M+H^+]$;

(7) 3-Z-[1-(4-(*N*-*трет*-бутоксикарбонилэтиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(*N*-*трет*-бутоксикарбонилэтиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона,

R_f -значение: 0,3 (силикагель, толуол/этилацетат/этанол в соотношении 4:2:1),

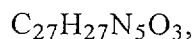


масс-спектр (ESI): $m/z = 511 [M-H^-]$;

(8) 3-Z-[1-(4-(*N*-диметиламинометилкарбонил-*N*-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон:

указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(*N*-диметиламинометилкарбонил-*N*-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбокси-2-индолинона,

R_f-значение: 0,5 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),



масс-спектр (ESI): m/z = 468 [M-H⁻].

5 Пример 12

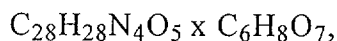
3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон × лимонная кислота

3,25 г моногидрата лимонной кислоты помещают в 50 мл метанола и при комнатной температуре добавляют 5,0 г 3-Z-[1-(4-(N-
10 диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона. Полученный раствор концентрируют, остаток промывают простым эфиром и перекристаллизовывают из этилацетата.

Выход: 6.3 г (90% от теории),

15 R_f-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),

t_{пл}: 198°C,



масс-спектр (ESI): m/z = 483 [M-H⁻],

элементный анализ: расч.: C 60,34 H 5,37 N 8,28

20 обнаруж.: C 59,98 H 5,25 N 8,13

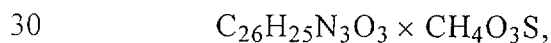
Аналогично примеру 12 получают следующее соединение:

(1) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон × метансульфоновая кислота:

25 указанное соединение получают из 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле-
н]-6-метоксикарбонил-2-индолинона и метансульфоновой кислоты,

R_f-значение: 0,6 (силикагель, метиленхлорид/метанол/аммиак в соотношении 5:1:0,01),

t_{пл}: 275°C,



масс-спектр (ESI): m/z = 426 [M-H⁻],

элементный анализ: расщ.: С 61,92 Н 5,59 N 8,03 S 6,12

обнаруж: С 61,43 Н 5,87 N 7,85 S 5,39

Аналогично описанным выше примерам можно получить следующие соединения:

- 5 (1) 3-Z-(1-анилино-1-фенилметилеи)-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(2) 3-Z-[1-(4-нитроанилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(3) 3-Z-[1-(4-фторанилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
10 (4) 3-Z-[1-(4-хлоранилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(5) 3-Z-[1-(4-йоданилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(6) 3-Z-[1-(4-цианоанилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
15 (7) 3-Z-[1-(4-метоксианилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(8) 3-Z-[1-(4-этоксианилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(9) 3-Z-[1-(4-трифторметиланилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
20 (10) 3-Z-[1-(4-метиланилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(11) 3-Z-[1-(4-метилмеркаптоанилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
25 (12) 3-Z-[1-(4-аминометиланилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(13) 3-Z-[1-(4-(изопропиламинометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(14) 3-Z-[1-(4-(анилинометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
30 (15) 3-Z-[1-(4-(пропиламинометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,
(16) 3-Z-[1-(4-(бутиламинометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинои,

- (17) 3-Z-[1-(4-(изобутиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (18) 3-Z-[1-(4-(циклогексиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 5 (19) 3-Z-[1-(4-(бензиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (20) 3-Z-[1-(4-((N-этил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (21) 3-Z-[1-(4-((N-метил-N-пропиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 10 (22) 3-Z-[1-(4-((N-изопропил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (23) 3-Z-[1-(4-((N-этил-N-пропиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 15 (24) 3-Z-[1-(4-((N-этил-N-изопропиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (25) 3-Z-[1-(4-(дипропиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (26) 3-Z-[1-(4-(диизопропиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 20 (27) 3-Z-[1-(4-((N-бензил-N-этиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (28) 3-Z-[1-(4-(дибензиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 25 (29) 3-Z-[1-(4-(3,6-дигидро-2H-пиридин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (30) 3-Z-[1-(4-(3,5-диметилпиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (31) 3-Z-[1-(4-(азепан-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 30 (32) 3-Z-[1-(4-(пиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (33) 3-Z-[1-(4-(морфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(34) 3-Z-[1-(4-(тиоморфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(35) 3-Z-[1-(4-(1-оксотiomорфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (36) 3-Z-[1-(4-(1,1-диоксотiomорфолин-4-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(37) 3-Z-[1-(4-(ацетиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (38) 3-Z-[1-(4-(2-аминоэтил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(39) 3-Z-[1-(4-(2-метиламиноэтил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(40) 3-Z-[1-(4-(2-этиламиноэтил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (41) 3-Z-[1-(4-(2-диэтиламиноэтил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(42) 3-Z-[1-(4-(2-пиперидин-1-илэтил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (43) 3-Z-[1-(4-(2-ацетиламиноэтил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(44) 3-Z-[1-(4-(3-аминопропил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(45) 3-Z-[1-(4-(3-диметиламинопропил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (46) 3-Z-[1-(4-(N-аминометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(47) 3-Z-[1-(4-(N-метиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (48) 3-Z-[1-(4-(N-этиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(49) 3-Z-[1-(4-(N-диэтиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(50) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(51) 3-Z-[1-(4-(N-(морфолин-4-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(52) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперазин-1-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (53) 3-Z-[1-(4-(N-(2-аминоэтилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(54) 3-Z-[1-(4-(N-(2-метиламиноэтилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (55) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диэтиламиноэтилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(56) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(2-аминоэтил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(57) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(2-метиламиноэтил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (58) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(2-метиламинопропил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(59) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(2-пиперидин-1-илэтил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (60) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(аминокарбонилметил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(61) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(диметиламинокарбонилметил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (62) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(пиперидин-1-илкарбонилметил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(63) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-(аминокарбонил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(64) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-(метиламинокарбонил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (65) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-(диметиламинокарбонил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(66) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-(пиперидин-1-илкарбонил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(67) 3-Z-[1-(4-(N-(2-аминоэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(68) 3-Z-[1-(4-(N-(2-метиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (69) 3-Z-[1-(4-(N-(2-этиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(70) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диэтиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (71) 3-Z-[1-(4-(N-(2-пирролидин-1-илэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(72) 3-Z-[1-(4-(N-(2-пиперидин-1-илэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (73) 3-Z-[1-(4-(N-(2-пиперазин-1-илэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(74) 3-Z-[1-(4-(N-(2-(морфолин-4-ил)этил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (75) 3-Z-[1-(4-(N-(аминокарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(76) 3-Z-[1-(4-(N-(метиламинокарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(77) 3-Z-[1-(4-(N-(этиламинокарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (78) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)карбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(79) 3-Z-[1-(4-(N-(диэтиламинокарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(80) 3-Z-[1-(4-(N-(пирролидин-1-илкарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(81) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперидин-1-илкарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(82) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперазин-1-илкарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(83) 3-Z-[1-(4-(N-((морфолин-4-ил)карбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(84) 3-Z-[1-(4-(2-диметиламиноэтокси)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(85) 3-Z-[1-(4-(3-диметиламинопропокси)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(86) 3-Z-[1-(4-(аминокарбонилметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(87) 3-Z-[1-(4-(2-аминокарбонилэтил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(88) 3-Z-[1-(4-(пиридин-2-ил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(89) 3-Z-[1-(4-(пиридин-3-ил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(90) 3-Z-[1-(4-(пиридин-4-ил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(91) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(92) 3-Z-[1-(4-(N-этилкарбонил-N-(диметиламинокарбонилметил)амино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(93) 3-Z-[1-(карбамоилметиланилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(94) 3-Z-[1-(4-диметилкарбамоилметиланилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (95) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)метилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(96) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)пропилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (97) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)бутилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(98) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)метилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(99) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)этилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (100) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)пропилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(101) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)бутилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (102) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)метилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(103) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)пропилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(104) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)бутилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (105) 3-Z-[1-(4-тетразол-5-иланилино)метилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(106) 3-Z-[1-(4-тетразол-5-иланилино)этилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (107) 3-Z-[1-(4-тетразол-5-иланилино)пропилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(108) 3-Z-[1-(4-тетразол-5-иланилино)бутилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(109) 3-Z-[1-(4-карбоксианилино)метилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(110) 3-Z-[1-(4-карбоксиванилино)пропилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(111) 3-Z-[1-(4-карбоксиванилино)бутилиден]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (112) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропионил)-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(113) 3-Z-[1-(4-(N-(4-диметиламинобутирил)-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (114) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-(2-диметиламиноэтилсульфонил)амино)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(115) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-(3-диметиламинопропилсульфонил)амино)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(116) 3-Z-[1-(4-((2-гидроксиэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(117) 3-Z-[1-(4-((2-метоксиэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (118) 3-Z-[1-(4-((2-диметиламиноэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(119) 3-Z-[1-(4-((3-диметиламинопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (120) 3-Z-[1-(4-((N-трет-бутоксикарбонил-2-аминоэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(121) 3-Z-[1-(4-((N-трет-бутоксикарбонил-3-аминопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (122) 3-Z-[1-(4-((2-аминоэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(123) 3-Z-[1-(4-((3-аминопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметилеи]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(124) 3-Z-[1-(4-((2-ацетиламиноэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(125) 3-Z-[1-(4-((3-ацетиламинопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (126) 3-Z-[1-(4-((2-метилсульфониламиноэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(127) 3-Z-[1-(4-((3-метилсульфониламинопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (128) 3-Z-[1-(4-(N-(N-*трет*-бутоксикарбонил-2-аминоэтил)-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(129) 3-Z-[1-(4-(N-(2-аминоэтил)-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(130) 3-Z-[1-(4-(N-(2-ацетиламиноэтил)-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (131) 3-Z-[1-(4-(N-(2-метилсульфониламиноэтил)-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(132) 3-Z-[1-(4-(карбоксиметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (133) 3-Z-[1-(4-(этоксикарбонилметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(134) 3-Z-[1-(4-(карбамоилметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(135) 3-Z-[1-(4-(диметилкарбамоилметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (136) 3-Z-[1-(4-(метилкарбамоилметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(137) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-аминоанилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (138) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-нитроанилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(139) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-ацетиламиноанилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(140) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-метилсульфоанилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (141) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-цианоанилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(142) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-гидроксианилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(143) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-метоксианилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (144) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-этоксикарбониланилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(145) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-карбоксианилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (146) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-карбамоиланилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(147) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-хлоранилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(148) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-фторанилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (149) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-броманилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(150) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-метиланилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (151) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3-трифторметиланилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(152) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3,5-диброманилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(153) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3,5-дихлоранилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (154) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-аминоанилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(155) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-нитроанилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(156) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-ацетиламиноанилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(157) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-(метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (158) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-цианоанилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(159) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-гидроксианилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (160) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-метоксианилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(161) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-(этоксикарбонил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(162) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-карбоксиилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (163) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-карбамоиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(164) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-хлоранилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (165) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-фторанилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(166) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-броманилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(167) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-метиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (168) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-трифторметиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(169) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3,5-диброманилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (170) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3,5-дихлоранилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(171) 3-Z-[1-(4-(N-((4-метилпиперазин-1-ил)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(172) 3-Z-[1-(4-(N-(имидазо-1-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(173) 3-Z-[1-(4-(N-(фталимидо-2-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(174) 3-Z-[1-(4-(N-аминаметилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (175) 3-Z-[1-(4-(N-ацетиламинаметилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(176) 3-Z-[1-(4-(N-метилсульфониламинаметилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (177) 3-Z-[1-(4-(N-((N-(2-метоксиэтил)-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(178) 3-Z-[1-(4-(N-((N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (179) 3-Z-[1-(4-(N-((ди-(2-гидроксиэтил)амино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(180) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинаметилкарбонил-N-метиламино)анилино)метиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(181) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинаметилкарбонил-N-метиламино)анилино)этилиде́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (182) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинаметилкарбонил-N-метиламино)анилино)пропилиде́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(183) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинаметилкарбонил-N-метиламино)анилино)бутилиде́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (184) 3-Z-[1-(4-(диметиламинаметил)анилино)метиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(185) 3-Z-[1-(4-(диметиламинаметил)анилино)этилиде́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(186) 3-Z-[1-(4-(диметиламинаметил)анилино)пропилиде́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (187) 3-Z-[1-(4-(диметиламинаметил)анилино)бутилиде́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(188) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(189) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(190) 3-Z-[1-(4-((имидазолидин-2,4-дион-5-илиден)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (191) 3-Z-[1-(4-(N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(192) 3-Z-[1-(4-(N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (193) 3-Z-[1-(4-(2-оксопирролидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(194) 3-Z-[1-(4-(N-аминокарбонилметил-N-метилсульфоамино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (195) 3-Z-[1-(4-(N-цианометил-N-метилсульфоамино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(196) 3-Z-[1-(4-(2-(имидазол-4-ил)этил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (197) 3-Z-[1-(4-((2-(N-бензил-N-метиламино)этил)-N-метилсульфоамино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(198) 3-Z-[1-(4-циклогексиламиноанилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(199) 3-Z-[1-(4-(имидазол-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (200) 3-Z-[1-(4-(имидазол-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(201) 3-Z-[1-(N-метилпиперидин-4-иламино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (202) 3-Z-[1-(4-(имидазол-4-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(203) 3-Z-[1-(4-((4-гидроксипиперидин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(204) 3-Z-[1-(4-((4-метоксипиперидин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(205) 3-Z-[1-(4-бензиланилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(206) 3-Z-[1-(4-(N-(3-трифторацетиламинопропил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(207) 3-Z-[1-(4-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(208) 3-Z-[1-(4-(1-метилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(209) 3-Z-[1-(4-(1-метилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(210) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)-3-аминоанилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(211) 3-Z-[1-(4-((3-(N-бензил-N-метиламино)пропил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(212) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(213) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-бутириламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(214) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-изобутириламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(215) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-бензоиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(216) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)-3-аминоанилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(217) 3-Z-[1-(4-(4-гидроксиметилпиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(218) 3-Z-[1-(4-(2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(219) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-пропилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(220) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-бутилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (221) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-фенилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(222) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-бензилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (223) 3-Z-[1-(4-((имидазолидин-2,4-дион-5-ил)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(224) 3-Z-[1-(4-((3-гидроксипирролидин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (225) 3-Z-[1-(4-(циклогексилметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(226) 3-Z-[1-(4-(циклогексилкарбонил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(227) 3-Z-[1-(4-диэтиламинометиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (228) 3-Z-[1-(4-(N-(*n*-гексил)-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(229) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фуран-2-карбонил)амино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (230) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(2-метоксибензоил)амино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(231) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(пиридин-3-карбонил)амино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (232) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-(фенилацетил)амино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(233) 3-Z-[1-(4-(имидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(234) 3-Z-[1-(4-(1-этилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(235) 3-Z-[1-(4-(1-бензилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(236) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-изопропилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(237) 3-Z-[1-(4-(N-((4-бензилпиперазин-1-ил)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(238) 3-Z-[1-(4-(N-(пирролидин-1-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(239) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)-3-броманилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(240) 3-Z-[1-(4-(5-метилимидазол-4-ил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(241) 3-Z-[1-(4-(N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(242) 3-Z-[1-(4-(N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-бензиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(243) 3-Z-[1-(4-(N-бутил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(244) 3-Z-[1-(4-(N-((N-аминокарбонилметил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(245) 3-Z-[1-(4-(N-((N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(246) 3-Z-[1-(4-(N-(ди(2-метоксиэтил)аминометилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(247) 3-Z-[1-(4-(N-((2-(4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(248) 3-Z-[1-(4-(N-((2-(пиперидин-1-ил)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(249) 3-Z-[1-(4-(N-((2-(N-бензил-N-метиламино)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле]н]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(250) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(251) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (252) 3-Z-[1-(4-(N-((4-*трет*-бутоксикарбонилпиперазин-1-ил)метилкарбонил)-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(253) 3-Z-[1-(4-(N-((N-бензил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-бензиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (254) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-бензиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(255) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперидин-1-илметилкарбонил)-N-бензиламино)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (256) 3-Z-[1-(4-(1,2,4-триазол-2-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(257) 3-Z-[1-(4-(1,2,3-триазол-2-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(258) 3-Z-[1-(4-(1,2,3-триазол-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (259) 3-Z-[1-(4-((N-аминокарбонилметил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(260) 3-Z-[1-(4-((ди-(2-метоксиэтил)амино)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (261) 3-Z-[1-(4-((ди-(2-гидроксиэтил)амино)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(262) 3-Z-[1-(4-((N-этоксикарбонилметил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(263) 3-Z-[1-(4-(азетидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (264) 3-Z-[1-(4-(N-пропил-N-*трет*-бутоксикарбониламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(265) 3-Z-[1-(4-((N-(2-(2-метоксиэтокси)этил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(266) 3-Z-[1-(4-((N-(*трет*-бутоксикарбонил-3-аминопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(267) 3-Z-[1-(4-((N-(метилкарбамоилметил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (268) 3-Z-[1-(4-((N-(диметилкарбамоилметил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(269) 3-Z-[1-(4-((N-пропил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (270) 3-Z-[1-(4-((N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(271) 3-Z-[1-(4-((N-(3-диметиламинопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(272) 3-Z-[1-(4-((N-(2-метоксиэтил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

15 (273) 3-Z-[1-(4-((N-(2-гидроксиэтил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(274) 3-Z-[1-(4-((N-(диоксолан-2-илметил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

20 (275) 3-Z-[1-(4-(3-оксопиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(276) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперазин-1-илметилкарбонил)-N-изопропиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(277) 3-Z-[1-(4-(N-((2-(пиперазин-1-ил)этил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

25 (278) 3-Z-[1-(4-((N-(3-аминопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(279) 3-Z-[1-(4-(N-(3-метиламинопропил)-N-метилсульфоамино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

30 (280) 3-Z-[1-(4-уреидометиланилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(281) 3-Z-[1-(4-гуанидинометиланилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(282) 3-Z-[1-(4-(N-метилсульфониламинометил)анилино)-1-фенилметиле]-
6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(283) 3-Z-[1-(4-(4-бензоилпиперазин-1-илметил)анилино)-1-фенилметиле]-
6-этоксикарбонил-2-индолинон,

5 (284) 3-Z-[1-(4-((N-(3-ацетиламинопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-
1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(285) 3-Z-[1-(4-((N-(3-метилсульфониламинопропил)-N-
метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

10 (286) 3-Z-[1-(4-((N-карбоксиметил-N-метиламино)метил)анилино)-1-
фенилметиле]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,

(287) 3-Z-(1-анилино-1-фенилметиле)-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(288) 3-Z-[1-(4-нитроанилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон,

15 (289) 3-Z-[1-(4-фторанилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон,

(290) 3-Z-[1-(4-хлоранилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон,

(291) 3-Z-[1-(4-броманилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон,

20 (292) 3-Z-[1-(4-йоданилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон,

(293) 3-Z-[1-(4-цианоанилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон,

25 (294) 3-Z-[1-(4-карбоксианилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон,

(295) 3-Z-[1-(4-метоксианилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон,

(296) 3-Z-[1-(4-этоксианилино)-1-фенилметиле]-6-метоксикарбонил-2-
индолинон,

30 (297) 3-Z-[1-(4-трифторметиланилино)-1-фенилметиле]-
6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(298) 3-Z-[1-(4-метилмеркаптоанилино)-1-фенилметиле]-
6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(299) 3-Z-[1-(4-(изопропиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(300) 3-Z-[1-(4-(анилинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (301) 3-Z-[1-(4-(изобутиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(302) 3-Z-[1-(4-(циклогексиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (303) 3-Z-[1-(4-(бензиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(304) 3-Z-[1-(4-((N-метил-N-пропиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(305) 3-Z-[1-(4-((N-изопропил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (306) 3-Z-[1-(4-((N-этил-N-пропиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(307) 3-Z-[1-(4-((N-этил-N-изопропиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (308) 3-Z-[1-(4-(дипропиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(309) 3-Z-[1-(4-(диизопропиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(310) 3-Z-[1-(4-((N-бензил-N-этиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (311) 3-Z-[1-(4-(добензиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(312) 3-Z-[1-(4-(3,6-дигидро-2H-пиридин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (313) 3-Z-[1-(4-(3,5-диметилпиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(314) 3-Z-[1-(4-(азепан-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(315) 3-Z-[1-(4-(2-аминоэтил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(316) 3-Z-[1-(4-(2-метиламиноэтил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(317) 3-Z-[1-(4-(2-этиламиноэтил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (318) 3-Z-[1-(4-(2-диметиламиноэтил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(319) 3-Z-[1-(4-(2-диэтиламиноэтил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (320) 3-Z-[1-(4-(2-пиперидин-1-илэтил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(321) 3-Z-[1-(4-(2-ацетиламиноэтил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(322) 3-Z-[1-(4-(3-аминопропил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (323) 3-Z-[1-(4-(3-диметиламинопропил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(324) 3-Z-[1-(4-(N-аминометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (325) 3-Z-[1-(4-(N-этиламинметилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(326) 3-Z-[1-(4-(N-диэтиламинметилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(327) 3-Z-[1-(4-(N-дипропиламинметилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (328) 3-Z-[1-(4-(N-((N-этил-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(329) 3-Z-[1-(4-(N-((N-этил-N-пропиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (330) 3-Z-[1-(4-(N-((N-метил-N-пропиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(331) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинметилкарбонил-N-этиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(332) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинметилкарбонил-N-пропиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(333) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-бутиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(334) 3-Z-[1-(4-(N-(2-аминоэтилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (335) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диэтиламиноэтилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(336) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(2-аминоэтил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (337) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(2-метиламиноэтил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(338) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(3-метиламинопропил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(339) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(2-пиперидин-1-илэтил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (340) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(аминокарбонилметил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(341) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-(пиперидин-1-илкарбонилметил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (342) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-(аминокарбонил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(343) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-(метиламинокарбонил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (344) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-(диметиламинокарбонил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(345) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-(пиперидин-1-илкарбонил)амино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(346) 3-Z-[1-(4-(N-(2-этиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (347) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диэтиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(348) 3-Z-[1-(4-(N-(2-пирролидин-1-илэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(349) 3-Z-[1-(4-(N-(2-пиперидин-1-илэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (350) 3-Z-[1-(4-(N-(2-пиперазин-1-илэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(351) 3-Z-[1-(4-(N-(2-(4-морфолин-1-ил)этил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (352) 3-Z-[1-(4-(N-(этиламинокарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (353) 3-Z-[1-(4-(N-(диэтиламинокарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(354) 3-Z-[1-(4-(N-(пирролидин-1-илкарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (355) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперидин-1-илкарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(356) 3-Z-[1-(4-(N-(пиперазин-1-илкарбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (357) 3-Z-[1-(4-(N-((морфолин-4-ил)карбонилметил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(358) 3-Z-[1-(4-(2-диметиламиноэтокси)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (359) 3-Z-[1-(4-(3-диметиламинопропокси)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(360) 3-Z-[1-(4-(аминокарбонилметил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(361) 3-Z-[1-(4-(2-аминокарбонилэтил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(362) 3-Z-[1-(4-(пиридин-2-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (363) 3-Z-[1-(4-(пиридин-3-ил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(364) 3-Z-[1-(4((N-фенетил-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (365) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(366) 3-Z-[1-(4-(N-этилкарбонил-N-(диметиламинокарбонилметил)амино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (367) 3-Z-[1-(4-(N-метил-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(368) 3-Z-[1-(4-карбоксиметиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(369) 3-Z-[1-(4-карбамоилметиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (370) 3-Z-[1-(4-диметилкарбамоилметиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(371) 3-Z-[1-(4-тетразол-5-иланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (372) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)метиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(373) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)этилиде́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(374) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)пропилиде́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (375) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)бутилиде́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(376) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)метиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(377) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)этилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(378) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)пропилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (379) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)бутилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(380) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)метилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (381) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)этилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(382) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)пропилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(383) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)бутилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (384) 3-Z-[1-(4-(тетразол-5-иланилино)метилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(385) 3-Z-[1-(4-(тетразол-5-иланилино)этилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (386) 3-Z-[1-(4-(тетразол-5-иланилино)пропилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(387) 3-Z-[1-(4-(тетразол-5-иланилино)бутилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(388) 3-Z-[1-(4-карбоксианилино)метилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (389) 3-Z-[1-(4-карбоксианилино)этилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(390) 3-Z-[1-(4-карбоксианилино)пропилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (391) 3-Z-[1-(4-карбоксианилино)бутилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(392) 3-Z-[1-(4-(N-бензил-N-метиламнометил)анилино)-1-метилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(393) 3-Z-[1-(4-(2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)анилино)-1-метилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(394) 3-Z-[1-(4-((бензо(1,3)диоксол-5-илметил)метиламинометил)анилино)-1-метилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(395) 3-Z-[1-(4-(N-фенетил-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (396) 3-Z-[1-(4-(N-(3,4-диметоксибензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(397) 3-Z-[1-(4-(N-(4-хлорбензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (398) 3-Z-[1-(4-(N-(4-метилбензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(399) 3-Z-[1-(4-(N-(4-фторбензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(400) 3-Z-[1-(4-(N-(4-бромбензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (401) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропионил)-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(402) 3-Z-[1-(4-(N-(4-диметиламинобутирил)-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (403) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-(2-диметиламиноэтилсульфонил)амино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (404) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-(3-диметиламинопропилсульфонил)амино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(405) 3-Z-[1-(4-((2-гидроксиэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (406) 3-Z-[1-(4-((2-метоксиэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(407) 3-Z-[1-(4-((2-диметиламиноэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(408) 3-Z-[1-(4-((3-диметиламинопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(409) 3-Z-[1-(4-((N-трет-бутоксикарбонил-2-аминоэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (410) 3-Z-[1-(4-((N-трет-бутоксикарбонил-3-аминопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(411) 3-Z-[1-(4-((2-аминоэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (412) 3-Z-[1-(4-((3-аминопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(413) 3-Z-[1-(4-((2-ацетиламиноэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(414) 3-Z-[1-(4-((3-ацетиламинопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (415) 3-Z-[1-(4-((2-метилсульфониламиноэтил)аминометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(416) 3-Z-[1-(4-((3-метилсульфониламинопропил)аминометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (417) 3-Z-[1-(4-(N-(N-трет-бутоксикарбонил-2-аминоэтил)-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(418) 3-Z-[1-(4-(N-(2-аминоэтил)-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(419) 3-Z-[1-(4-(N-(2-ацетиламиноэтил)-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (420) 3-Z-[1-(4-(N-(2-метилсульфониламиноэтил)-N-метиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(421) 3-Z-[1-(4-(карбоксиметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (422) 3-Z-[1-(4-(этоксикарбонилметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(423) 3-Z-[1-(4-(карбамоилметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(424) 3-Z-[1-(4-(диметилкарбамоилметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(425) 3-Z-[1-(4-(метилкарбамоилметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(426) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-аминоанилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (427) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-нитроанилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(428) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-ацетиламиноанилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (429) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-метилсульфо́нилами́ноанилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(430) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-цианоанилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (431) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-гидроксианилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(432) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-метоксианилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(433) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-этоксикарбониланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (434) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-карбоксианилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(435) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-карбамоиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (436) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-хлоранилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(437) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-фторанилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(438) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-броманилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (439) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-метиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(440) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-мети́ламино)-3-трифторметиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(441) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3,5-диброманилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(442) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)-3,5-дихлоранилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (443) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-аминоанилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(444) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-нитроанилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (445) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-ацетиламиноанилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(446) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-метилсульфоаминоанилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(447) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-цианоанилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (448) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-гидроксианилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(449) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-метоксианилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (450) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-этоксикарбониланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(451) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-карбоксиилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(452) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-карбамоиланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (453) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-хлоранилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(454) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-фторанилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (455) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-броманилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(456) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-метиланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(457) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3-трифторметиланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(458) 3-Z-[1-(4-диметиламинометил-3,5-диброманилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(459) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)-3,5-дихлоранилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (460) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(2-гидроксиэтокси)карбонил]-2-индолинон,

(461) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(этоксикарбонилметокси)карбонил]-2-индолинон,

10 (462) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(карбоксиметокси)карбонил]-2-индолинон,

(463) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(карбамоилметокси)карбонил]-2-индолинон,

(464) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(2-гидроксиэтокси)карбонил]-2-индолинон,

15 (465) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(этоксикарбонилметокси)карбонил]-2-индолинон,

(466) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(карбоксиметокси)карбонил]-2-индолинон,

20 (467) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(карбамоилметокси)карбонил]-2-индолинон,

(468) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(2-метоксиэтокси)карбонил]-2-индолинон,

(469) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(2-диметиламиноэтокси)карбонил]-2-индолинон,

25 (470) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(2-(N-трет-бутоксикарбониламино)этокси)карбонил]-2-индолинон,

(471) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(2-аминоэтокси)карбонил]-2-индолинон,

30 (472) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(2,2,2-трифторэтокси)карбонил]-2-индолинон,

(473) 3-Z-[1-(4-(N-((4-метилпиперазин-1-ил)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(474) 3-Z-[1-(4-(N-(имидазо-1-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(475) 3-Z-[1-(4-(N-(фталимидо-2-илметилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (476) 3-Z-[1-(4-(N-аминометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(477) 3-Z-[1-(4-(N-ацетиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (478) 3-Z-[1-(4-(N-метилсульфо́нилами́нометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(479) 3-Z-[1-(4-(N-((N-(2-метоксиэтил)-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (480) 3-Z-[1-(4-(N-((N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(481) 3-Z-[1-(4-(N-((ди-(2-гидроксиэтил)амино)метилкарбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(482) 3-Z-[1-(4-*трет*-бутоксикарбонилметиланилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

20 (483) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)метилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(484) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)этилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

25 (485) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)пропилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(486) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)бутилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(487) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)метилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

30 (488) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)этилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(489) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)пропилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(490) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)бутилиден]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(491) 3-Z-[1-(4-*трет*-бутилоксикарбониланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (492) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(493) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (494) 3-Z-[1-(4-(N-метилацетиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(495) 3-Z-[1-(4-(имидазол-4-ил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(496) 3-Z-[1-(4-((N-(диоксолан-2-илметил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

15 (497) 3-Z-[1-(4-(N-бензил-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

(498) 3-Z-[1-(4-(2,3,4,5-тетрагидробензо(d)азепин-3-илметил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

20 (499) 3-Z-[1-(4-((бензо(1,3)диоксол-5-илметил)метиламинометил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

(500) 3-Z-[1-(4-(N-фенетил-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

(501) 3-Z-[1-(4-(N-(3,4-диметоксибензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

25 (502) 3-Z-[1-(4-(N-(4-хлорбензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

(503) 3-Z-[1-(4-(N-(4-метилбензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

30 (504) 3-Z-[1-(4-(N-(4-фторбензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

(505) 3-Z-[1-(4-(N-(4-бромбензил)-N-метиламинометил)анилино)-1-метилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,

(506) 3-Z-[1-(4-((N-(2-метоксиэтил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(507) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-[(2-аминоэтокси)карбонил]-2-индолинон,

(508) 3-Z-[1-(4-((N-(3-метилсульфониламинопропил)-N-метиламино)метил)анилино)-1-фенилметиле́н]-6-метоксикарбонил-2-индолинон.

5 Пример 13

Ампула с сухим препаратом, содержащим 75 мг действующего вещества на 10 мл

Состав:

10 действующее вещество 75,0 мг
 маннит 50,0 мг
 вода для инъекций до 10,0 мл

Получение:

15 Действующее вещество и маннит растворяют в воде. После расфасовывания раствор подвергают лиофилизации. Готовый для применения раствор получают растворением в воде для инъекций.

Пример 14

Ампула с сухим препаратом, содержащим 35 мг действующего вещества на 2 мл

Состав:

20 действующее вещество 35,0 мг
 маннит 100,0 мг
 вода для инъекций до 2,0 мл

Получение:

25 Действующее вещество и маннит растворяют в воде. После расфасовывания раствор подвергают лиофилизации. Готовый для применения раствор получают растворением в воде для инъекций.

Пример 15

Таблетка с 50 мг действующего вещества

Состав:

	(1) действующее вещество	50,0 мг
5	(2) лактоза	98,0 мг
	(3) кукурузный крахмал	50,0 мг
	(4) поливинилпирролидон	15,0 мг
	(5) стеарат магния	<u>2,0 мг</u>
		215,0 мг

10 Получение:

Ингредиент (1) смешивают с ингредиентами (2) и (3) и смесь гранулируют с использованием водного раствора ингредиента (4). К высушенному грануляту примешивают ингредиент (5). Из этой смеси прессуют двоякоплоские таблетки с двусторонней фасеткой и односторонней насечкой.

15 Диаметр таблетки: 9 мм.

Пример 16

Таблетка с 350 мг действующего вещества

Состав:

	(1) действующее вещество	350,0 мг
20	(2) лактоза	136,0 мг
	(3) кукурузный крахмал	80,0 мг
	(4) поливинилпирролидон	30,0 мг
	(5) стеарат магния	<u>4,0 мг</u>
		600,0 мг

25 Получение:

Ингредиент (1) смешивают с ингредиентами (2) и (3) и смесь гранулируют с использованием водного раствора ингредиента (4). К высушенному грануляту примешивают ингредиент (5). Из этой смеси прессуют двоякоплоские таблетки с двусторонней фасеткой и односторонней насечкой.

30 Диаметр таблетки: 12 мм.

Пример 17

Капсулы с 50 мг действующего вещества

Состав:

	(1) действующее вещество	50,0 мг
5	(2) кукурузный крахмал, высушенный	58,0 мг
	(3) лактоза, порошковая	50,0 мг
	(4) стеарат магния	<u>2,0 мг</u>
		160,0 мг

Получение:

10 Ингредиент (1) растирают совместно с ингредиентом (3). К этой полученной растиранием смеси при интенсивном перемешивании добавляют смесь ингредиентов (2) и (4). В завершение эту порошковую смесь расфасовывают в машине для заполнения капсул в твердожелатиновые разъемные капсулы размера 3.

15 Пример 18

Капсулы с 350 мг действующего вещества

Состав:

	(1) действующее вещество	350,0 мг
	(2) кукурузный крахмал, высушенный	46,0 мг
20	(3) лактоза, порошковая	30,0 мг
	(4) стеарат магния	<u>4,0 мг</u>
		430,0 мг

Получение:

25 Ингредиент (1) растирают совместно с ингредиентом (3). К этой полученной растиранием смеси при интенсивном перемешивании добавляют смесь ингредиентов (2) и (4). В завершение эту порошковую смесь расфасовывают в машине для заполнения капсул в твердожелатиновые разъемные капсулы размера 0.

Пример 19

Суппозитории с 100 мг действующего вещества

Состав 1 свечи:

	действующее вещество	100,0 мг
5	полиэтиленгликоль (ММ 1500)	600,0 мг
	полиэтиленгликоль (ММ 6000)	460,0 мг
	полиэтиленсорбитанмоностеарат	<u>840,0 мг</u>
		2000,0 мг

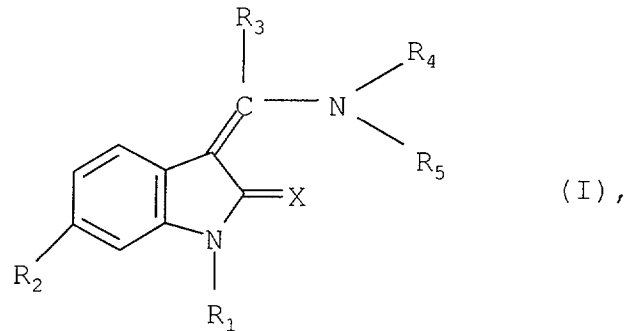
Получение:

10 Полиэтиленгликоль расплавляют совместно с
полиэтиленсорбитанмоностеаратом. При 40°C в полученной расплавленной
массе гомогенно диспергируют измельченное действующее вещество. После
этого расплавленную массу охлаждают до 38°C и разливают по предварительно
слегка охлажденным формам для суппозиторий.

15

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Замещенные в положении 6 индолиноны общей формулы



5 в которой

X означает атом кислорода или серы,

R₁ означает атом водорода или пролекарственный остаток,

R₂ означает карбоксигруппу, линейную или разветвленную

10 C₁₋₆алкоксикарбонильную группу, C₄₋₇циклоалкоксикарбонил либо

арилоксикарбонил,
линейную или разветвленную C₁₋₆алкоксикарбонильную группу, алкильный
фрагмент которой замещен в концевом положении фенилом, гетероарилом,
карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,

15 C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,
линейную или разветвленную C₂₋₆алкоксикарбонильную группу, алкильный
фрагмент которой замещен в концевом положении атомом хлора,
гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, аминогруппой,

C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой,
аминокарбонильную или метиламинокарбонильную группу, необязательно
20 замещенную в положении 2 этильной группы гидроксигруппой или

C₁₋₃алкоксигруппой этиламинокарбонильную группу либо, если R₄ не
означает аминсульфонилфенил или N-(C₁₋₅алкил)-

C₁₋₃алкиламинокарбонилфенил, означает также ди-(C₁₋₂алкил)-
аминокарбонильную группу,

25 R₃ означает атом водорода, C₁₋₆алкил, C₃₋₇циклоалкил, трифторметил или
гетероарил,

фенил или нафтил, моно- или дизамещенный атомом фтора, хлора, брома или йода, трифторметилом, C₁₋₃алкилом или C₁₋₃алкоксигруппой фенил или нафтил, при этом в случае замещения двумя группами заместители могут быть идентичными или различными и указанные незамещенные, а также моно- и дизамещенные фенил и нафтил дополнительно могут быть замещены

- гидроксигруппой, гидрокси-C₁₋₃алкилом или C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкилом,

- цианогруппой, карбоксигруппой, карбокси-C₁₋₃алкилом,

C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,

C₁₋₃алкиламиникарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминикарбонилем,

- нитрогруппой,

- аминогруппой, C₁₋₃алкиламиногруппой, ди-(C₁₋₃алкил)аминогруппой или amino-C₁₋₃алкилом,

- C₁₋₃алкилкарбониламиногруппой, N-(C₁₋₃алкил)-

C₁₋₃алкилкарбониламиногруппой, C₁₋₃алкилкарбониламино-

C₁₋₃алкилом, N-(C₁₋₃алкил)-C₁₋₃алкилкарбониламино-C₁₋₃алкилом,

C₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, C₁₋₃алкилсульфониламино-

C₁₋₃алкилом, N-(C₁₋₃алкил)-C₁₋₃алкилсульфониламино-C₁₋₃алкилом

или арил-C₁₋₃алкилсульфониламиногруппой,

- циклоалкиламиногруппой, циклоалкилениминогруппой,

циклоалкилениминикарбонилем, циклоалкиленимино-C₁₋₃алкилом,

циклоалкилениминикарбонил-C₁₋₃алкилом или

циклоалкилениминосульфонил-C₁₋₃алкилом в каждом случае с 4-7

членами кольца, при этом каждая из метиленовых групп в положении

4 в 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппе может быть заменена

на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH- или

-N(C₁₋₃алкил)-, или

- гетероарилом или гетероарил-C₁₋₃алкилом,

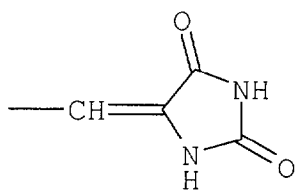
R₄ означает C₃₋₇циклоалкил,

при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной циклоалкильной группы может быть замещена аминогруппой, C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой либо заменена на -NH- или -N(C₁₋₃алкил)-, или

5 замещенный группой R₆ фенил, который дополнительно может быть моно- или дизамещен атомом фтора, хлора, брома или йода, C₁₋₅алкилом, трифторметилом, гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминогруппой, ацетиламиногруппой, C₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, аминокарбонилем, 10 C₁₋₃алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем, аминосульфонилом, C₁₋₃алкиламиносульфонилом, ди-(C₁₋₃алкил)-аминосульфонилом, нитрогруппой или цианогруппой, при этом заместители могут быть идентичными или различными, а

R₆ означает

15 атом водорода, фтора, хлора, брома или йода, цианогруппу, нитрогруппу, аминогруппу, C₁₋₅алкил, C₃₋₇циклоалкил, трифторметил, фенил, тетразолил или гетероарил, группу формулы



20 в которой связанные с атомом азота атомы водорода в каждом случае независимо друг от друга могут быть заменены на C₁₋₃алкил,

C₁₋₃алкокси-, C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкокси-, фенил-C₁₋₃алкокси-, амино-C₂₋₃алкокси-, C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкокси-, ди-(C₁₋₃алкил)- 25 амино-C₂₋₃алкокси-, фенил-C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкокси-, N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкокси-, C₅₋₇циклоалкиленимино-C₂₋₃алкокси- или C₁₋₃алкилмеркаптогруппу,

карбоксигруппу, C₁₋₄алкоксикарбонил, аминокарбонил,
C₁₋₃алкиламинокарбонил, N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонил,
фенил-C₁₋₃алкиламинокарбонил, N-(C₁₋₃алкил)-фенил-
C₁₋₃алкиламинокарбонил, пиперазинокарбонил или N-(C₁₋₃алкил)-
5 пиперазинокарбонил,
C₁₋₃алкиламинокарбонил или N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонил,
в которых алкильный фрагмент замещен карбоксигруппой или
C₁₋₃алкоксикарбонилем либо в положении 2 или 3 замещен ди-
C₁₋₃алкил)-аминогруппой, пиперазиногруппой, N-(C₁₋₃алкил)-
10 пиперазиногруппой или 4-7-членной циклоалкилениминогруппой,
C₃₋₇циклоалкилкарбонил,

при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членного
циклоалкильного фрагмента может быть замещена аминогруппой,
C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой либо
15 заменена на -NH- или -N(C₁₋₃алкил)-,

4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой

связанная с иминогруппой метиленовая группа может быть
заменена на карбонил или сульфонил, или

20 циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с
фенильным кольцом, или

один или два атома водорода в каждом случае могут быть
заменены на C₁₋₃алкил и/или

метиленовая группа в каждом случае в положении 4 6- или 7-
членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена

25 карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,
C₁₋₃алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,
фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-

фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или

заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил,

30 -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или
-N(бензоил)-,

замещенный группой R₇ C₁₋₄алкил, где

R₇ означает

- C₃₋₇циклоалкил,

при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной циклоалкильной группы может быть замещена

5

аминогруппой, C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой или заменена на -NH- или -N(C₁₋₃алкил)- или

в 5-7-членной циклоалкильной группе группа -(CH₂)₂-

10

может быть заменена на группу -CO-NH-, группа -(CH₂)₃- может быть заменена на группу -NH-CO-NH- или -CO-NH-CO- или группа -(CH₂)₄- может быть заменена на группу -NH-CO-NH-CO-, при этом в каждом случае связанный с атомом азота атом водорода может быть

15

заменен на C₁₋₃алкил,

- арил или гетероарил,

- гидроксигруппу или C₁₋₃алкоксигруппу,

- амино-, C₁₋₇алкиламино-, ди-(C₁₋₇алкил)-амино-, фениламино-, N-фенил-C₁₋₃алкиламино-, фенил-C₁₋₃алкиламино-, N-

20

(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино- или ди-(фенил-C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

- ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, ди-(ω-гидрокси-C₂₋₃алкил)-амино-, ди-(ω-(C₁₋₃алкокси)-C₂₋₃алкил)-амино- или N-(диоксолан-2-ил)-

25

C₁₋₃алкиламиногруппу,

C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкиламино- или

C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкил-N-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

- C₁₋₃алкилсульфониламино-, N-(C₁₋₃алкил)-

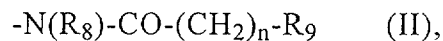
C₁₋₃алкилсульфониламино-, C₁₋₃алкилсульфониламино-

C₂₋₃алкиламино- или C₁₋₃алкилсульфониламино-C₂₋₃алкил-N-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

- гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламино- или N-(C₁₋₃алкил)-гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламиногруппу,

5 - гуанидиногруппу, в которой один или два атома водорода в каждом случае могут быть заменены на C₁₋₃алкил,

- группу формулы



в которой

10 R₈ представляет собой атом водорода или C₁₋₃алкил,

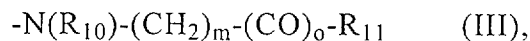
n означает число 0, 1, 2 или 3 и

R₉ представляет собой амино-, C₁₋₄алкиламино-, ди-(C₁₋₄алкил)-амино-, фениламино-, N-(C₁₋₄алкил)-фениламино-, бензиламино-, N-(C₁₋₄алкил)-бензиламино- или C₁₋₄алкоксигруппу, 4-7-членную

15 циклоалкилениминогруппу, при этом в каждом случае метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть заменена на атом

20 кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-, или, если n означает число 1, 2 или 3, означает также атом водорода,

- группу формулы



25 в которой

R₁₀ представляет собой атом водорода, C₁₋₃алкил,

C₁₋₃алкилкарбонил, арилкарбонил, фенил-

C₁₋₃алкилкарбонил, C₁₋₃алкилсульфонил, арилсульфонил или фенил-C₁₋₃алкилсульфонил,

30 m означает число 1, 2, 3 или 4,

о означает число 1 или, если m означает одно из чисел 2, 3 или 4, означает также число 0 и

R_{11} представляет собой амино-, C_{1-4} алкиламино-, ди-
(C_{1-4} алкил)-амино-, фениламино-, N -(C_{1-4} алкил)-
5 фениламино-, бензиламино-, N -(C_{1-4} алкил)-бензиламино-,
 C_{1-4} алкокси- или C_{1-3} алкокси- C_{1-3} алкоксигруппу,
необязательно замещенную в положении 1 C_{1-3} алкилом ди-
(C_{1-4} алкил)-амино- C_{1-3} алкиламиногруппу или 4-7-членную
10 циклоалкилениминогруппу, при этом циклоалкиленовый
фрагмент может быть сконденсирован с фенильным кольцом
или в каждом случае метиленовая группа в положении 4 6-
или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть
заменена на атом кислорода или серы, сульфинил,
сульфонил, $-NH-$, $-N(C_{1-3}алкил)-$, $-N(фенил)-$,
15 $-N(C_{1-3}алкилкарбонил)-$ или $-N(бензоил)-$,

- C_{4-7} циклоалкиламино-, C_{4-7} циклоалкил- C_{1-3} алкиламино- или
 C_{4-7} циклоалкениламиногруппу, в которых положение 1 кольца не
участвует в образовании двойной связи, при этом указанные
группы в каждом случае могут быть дополнительно замещены у
20 аминного атома азота C_{5-7} циклоалкилом, C_{2-4} алкенилом или
 C_{1-4} алкилом,

- 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой
циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с
фенильной группой или с необязательно замещенной атомом
25 фтора, хлора, брома или йода, нитрогруппой, C_{1-3} алкилом,
 C_{1-3} алкоксигруппой или аминогруппой оксазоло-,
имидазоло-, тиазоло-, пиридино-, пиазино- или
пиримидиногруппой и/или
один или два атома водорода в каждом случае могут быть
30 заменены на C_{1-3} алкил, C_{5-7} циклоалкил или фенил и/или

метиленовая группа в положении 3 5-членной
циклоалкилениминогруппы может быть замещена
гидроксигруппой, гидрокси-С₁₋₃алкилом,
С₁₋₃алкоксигруппой или С₁₋₃алкокси-С₁₋₃алкилом,
5 в каждом случае метиленовая группа в положении 3 или 4 6-
или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть
замещена гидроксигруппой, гидрокси-С₁₋₃алкилом,
С₁₋₃алкоксигруппой, С₁₋₃алкокси-С₁₋₃алкилом,
карбоксигруппой, С₁₋₄алкоксикарбониллом,
10 аминокарбониллом, С₁₋₃алкиламинокарбониллом, ди-
(С₁₋₃алкил)-аминокарбониллом, фенил-
С₁₋₃алкиламиногруппой или N-(С₁₋₃алкил)-фенил-
С₁₋₃алкиламиногруппой или
заменена на атом кислорода или серы, сульфинил,
15 сульфонил, -NH-, -N(С₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-,
-N(фенил-С₁₋₃алкил)-, -N(С₁₋₃алкилкарбонил)-,
-N(С₁₋₄гидроксикарбонил)-, -N(С₁₋₄алкоксикарбонил)-,
-N(бензоил)- или -N(фенил-С₁₋₃алкилкарбонил)-,
при этом связанная с иминовым атомом азота
20 циклоалкилениминогруппы метиленовая группа может
быть заменена на карбонил или сульфонил или в 5-7-
членной моноциклической или сконденсированной с
фенильной группой циклоалкилениминогруппе обе
связанные с иминовым атомом азота метиленовые
25 группы в каждом случае могут быть заменены на
карбонил, или

R₆ означает

С₁₋₄алкил, который замещен карбоксигруппой,

С₁₋₃алкоксикарбониллом, аминокарбониллом,

30 С₁₋₃алкиламинокарбониллом или ди-(С₁₋₃алкил)-аминокарбониллом либо
4-7-членной циклоалкилениминокарбонильной группой,

N-(C₁₋₃алкил)-C₂₋₄алканоиламиногруппу, которая в алкильном фрагменте дополнительно замещена карбоксигруппой или C₁₋₃алкоксикарбонилем, группу формулы

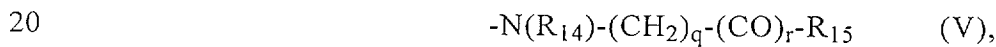


в которой

R₁₂ представляет собой атом водорода, C₁₋₆алкил или C₃₋₇циклоалкил либо замещенный в концевом положении фенилом, гетероарилом, трифторметилом, гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, аминокарбонилем, C₁₋₄алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₄алкил)-аминокарбонилем, C₁₋₃алкилкарбонилем, C₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, N-(C₁₋₃алкил)-C₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, C₁₋₃алкиламиносульфонилом или ди-(C₁₋₃алкил)-аминосулфонилом C₁₋₃алкил,

10
15 p означает число 0, 1, 2 или 3 и

R₁₃ принимает значения вышеуказанной группы R₇ или, если p означает одно из чисел 1, 2 или 3, представляет собой также атом водорода, группу формулы



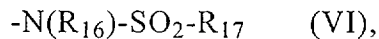
в которой

R₁₄ представляет собой атом водорода, C₁₋₄алкил, C₁₋₃алкилкарбонил, арилкарбонил, фенил-C₁₋₃алкилкарбонил, гетероарилкарбонил, гетероарил-C₁₋₃алкилкарбонил, C₁₋₄алкилсульфонил, арилсульфонил, фенил-C₁₋₃алкилсульфонил, гетероарилсульфонил или гетероарил-C₁₋₃алкилсульфонил,

25 q означает число 1, 2, 3 или 4,

r означает число 1 либо, если q означает одно из чисел 2, 3 или 4, означает также число 0 и

30 R₁₅ принимает значения вышеуказанной группы R₇, группу формулы



в которой

R_{16} представляет собой атом водорода или необязательно замещенный в концевом положении цианогруппой, трифторметилкарбониламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-трифторметилкарбониламиногруппой C₁₋₄алкил и

R_{17} представляет собой C₁₋₃алкил, или означает замещенную ди-(C₁₋₃алкил)-амино-C₁₋₃алкилкарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-амино-C₁₋₃алкилсульфонилом и ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонил-C₁₋₃алкилом аминогруппу или N-(C₁₋₃алкил)-C₁₋₅алкилсульфониламино- или N-(C₁₋₃алкил)-фенилсульфониламиногруппу, в которых алкильный фрагмент дополнительно замещен цианогруппой или карбоксигруппой,

при этом все связанные простой связью или сконденсированные фенильные группы, содержащиеся в указанных для R₆ остатках, могут быть моно- или дизамещены атомом фтора, хлора, брома или йода, C₁₋₅алкилом, трифторметилом, гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₄алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₄алкил)-аминокарбонилем, аминосульфонилом, C₁₋₃алкиламиносульфонилом, ди-(C₁₋₃алкил)-аминосульфонилом, C₁₋₃алкилсульфониламиногруппой, нитрогруппой или цианогруппой, при этом заместители могут быть идентичными или различными, или два соседних атома водорода фенильных групп могут быть заменены на метилendiоксигруппу, и

R₅ означает атом водорода или C₁₋₃алкил,

при этом под арильной группой следует понимать необязательно моно- или дизамещенный атомом фтора, хлора, брома или йода, цианогруппой, трифторметилом, нитрогруппой, карбоксигруппой, аминокарбонилем, C₁₋₃алкилом или C₁₋₃алкоксигруппой фенил или нафтил, а

под гетероарильной группой следует понимать необязательно замещенную в углеродном скелете C_{1-3} -алкилом моноциклическую 5- или 6-членную гетероарильную группу, причем

5 6-членная гетероарильная группа содержит один, два или три атома азота, а 5-членная гетероарильная группа содержит необязательно замещенную C_{1-3} -алкилом или фенил- C_{1-3} -алкилом иминогруппу, атом кислорода или серы или

10 необязательно замещенную C_{1-3} -алкилом или фенил- C_{1-3} -алкилом иминогруппу или атом кислорода или серы и дополнительно атом азота или необязательно замещенную C_{1-3} -алкилом или фенил- C_{1-3} -алкилом иминогруппу и два атома азота,

15 и, кроме того, с указанными моноциклическими гетероциклическими группами через два соседних атома углерода может быть сконденсировано фенильное кольцо, а связь осуществляется через атом азота или через атом углерода гетероциклического фрагмента либо сконденсированного фенильного кольца,

атомы водорода в указанных алкильных и алкоксигруппах или в алкильных фрагментах, содержащихся в указанных выше для формулы I группах, могут быть частично или полностью заменены на атомы фтора и

20 атом водорода присутствующей карбоксигруппы или связанный с атомом азота атом водорода в каждом случае может быть заменен на отщепляемый *in vivo* остаток,

их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

25 2. Индолиноны общей формулы I по п. 1, в которой

R_1 и R_3 имеют указанные выше значения,

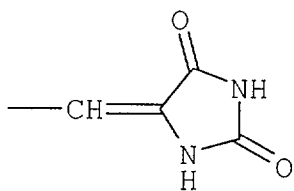
X означает атом кислорода,

R_2 означает карбоксигруппу, линейную или разветвленную

30 C_{1-6} -алкоксикарбонильную группу, C_{5-7} -циклоалкоксикарбонил или феноксикарбонил,

линейную или разветвленную C_{1-3} -алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении фенилом, гетероарилом,

карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,
C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,
линейную или разветвленную C₂₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный
фрагмент которой замещен в концевом положении атомом хлора,
5 гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, аминогруппой,
C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой,
аминокарбонил или метиламинокарбонил, необязательно замещенный в
положении 2 этильной группы гидроксигруппой или C₁₋₃алкоксигруппой
этиламинокарбонил или, если R₄ не означает аминосульфонилфенил или
10 N-(C₁₋₅алкил)C₁₋₃алкиламинокарбонилфенил, означает также ди-
(C₁₋₂алкил)-аминокарбонил,
R₄ означает C₃₋₇циклоалкил,
при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной
циклоалкильной группы может быть замещена аминогруппой,
15 C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппой или
заменена на -NH- или -N(C₁₋₃алкил)-, или
замещенный группой R₆ фенил, который дополнительно может быть моно-
или дизамещен атомом фтора, хлора или брома, C₁₋₃алкилом,
трифторметилом, гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой,
20 C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминогруппой, ацетиламиногруппой,
аминокарбонилем, C₁₋₃алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₃алкил)-
аминокарбонилем, нитрогруппой или цианогруппой, при этом заместители
могут быть идентичными или различными, а
R₆ означает
25 атом водорода, фтора, хлора, брома или йода,
цианогруппу, нитрогруппу, аминогруппу, C₁₋₅алкил, C₃₋₇циклоалкил,
трифторметил, фенил, тетразолил или гетероарил,
группу формулы



в которой связанный с атомом азота атом водорода может быть
заменен на C₁₋₃алкил,

5 C₁₋₃алкокси-, amino-C₂₋₃алкокси-, C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкокси-, ди-
(C₁₋₃алкил)-амино-C₂₋₃алкокси-, фенил-C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкокси-,
N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино-C₂₋₃алкокси-, пирролидино-
C₂₋₃алкокси-, пиперидино-C₂₋₃алкокси- или C₁₋₃алкилмеркаптогруппу,
карбоксигруппу, C₁₋₄алкоксикарбонил, аминокарбонил,
C₁₋₃алкиламинокарбонил, фенил-C₁₋₃алкиламинокарбонил или
10 N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламинокарбонил,
C₃₋₇циклоалкилкарбонил,

при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членного
циклоалкильного фрагмента может быть заменена на -NH- или
-N(C₁₋₃алкил)-,

15 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой

связанная с иминогруппой метиленовая группа может быть
заменена на карбонил или сульфонил или
один или два атома водорода в каждом случае могут быть
заменены на C₁₋₃алкил и/или

20 в каждом случае метиленовая группа в положении 4 6- или
7-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена
карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,
C₁₋₃алкиламинокарбонилем, ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,
фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-
25 фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или

заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил,
-NH- или -N(C₁₋₃алкил)-,

замещенный в концевом положении группой R₇ C₁₋₄алкил, где

R₇ означает

- C₅₋₇циклоалкил,

при этом метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной циклоалкильной группы может быть заменена на

5

-NH- или -N(C₁₋₃алкил)- или

в 5-7-членной циклоалкильной группе группа -(CH₂)₂-

может быть заменена на группу -CO-NH-, группа -(CH₂)₃-

может быть заменена на группу -NH-CO-NH- или группа

-(CH₂)₄- может быть заменена на группу -NH-CO-NH-CO-,

10

причем в каждом случае связанный с атомом азота атом

водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил,

- фенил или гетероарил,

- гидроксигруппу или C₁₋₃алкоксигруппу,

- амино-, C₁₋₆алкиламино-, ди-(C₁₋₆алкил)-амино-, фениламино-,

15

N-фенил-C₁₋₃алкиламино-, фенил-C₁₋₃алкиламино-, N-

(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламино- или ди-(фенил-C₁₋₃алкил)-

аминогруппу,

- ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-ω-гидрокси-

C₂₋₃алкиламино-, ди-(ω-гидрокси-C₂₋₃алкил)-амино-, ди-

20

(ω-(C₁₋₃алкокси)-C₂₋₃алкил)-амино- или N-(диоксолан-2-ил)-

C₁₋₃алкиламиногруппу,

- C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкиламино- или

C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкил-N-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

- C₁₋₃алкилсульфониламино-, N-(C₁₋₃алкил)-

25

C₁₋₃алкилсульфониламино-, C₁₋₃алкилсульфониламино-

C₂₋₃алкиламино- или C₁₋₃алкилсульфониламино-C₂₋₃алкил-N-

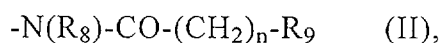
(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

- гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламино- или N-(C₁₋₃алкил)-

гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламиногруппу,

- гуанидиногруппу, в которой атом водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил,

- группу формулы



5 в которой

R₈ представляет собой атом водорода или C₁₋₃алкил,

n означает одно из чисел 0, 1, 2 или 3 и

R₉ представляет собой amino-, C₁₋₃алкиламино-, ди-

(C₁₋₃алкил)-амино-, фениламино-, бензиламино- или

10 C₁₋₄алкоксигруппу, 5-7-членную циклоалкилениминогруппу,

при этом метиленовая группа в положении 4

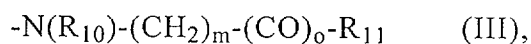
пиперидиногруппы может быть заменена на атом кислорода

или серы, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-,

-N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-, или, если n

15 означает одно из чисел 1, 2 или 3, означает также атом водорода,

- группу формулы



в которой

20 R₁₀ представляет собой атом водорода, C₁₋₃алкил,

C₁₋₃алкилкарбонил или C₁₋₃алкилсульфонил,

m означает одно из чисел 1, 2 или 3,

o означает число 1 или, если m означает одно из чисел 2 или 3, означает также число 0 и

25 R₁₁ представляет собой amino-, C₁₋₃алкиламино-, ди-

(C₁₋₃алкил)-амино-, C₁₋₄алкокси- или C₁₋₃алкокси-

C₁₋₃алкоксигруппу либо 5-7-членную

циклоалкилениминогруппу, при этом метиленовая группа в

положении 4 пиперидиногруппы может быть заменена на

30 атом кислорода или серы, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-,

-N(C₁₋₃алкилкарбонил)- или -N(бензоил)-,

- C₄₋₇циклоалкиламино- или C₄₋₇циклоалкениламиногруппу, в которой положение 1 кольца не участвует в образовании двойной связи,

- 4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой

5 циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с фенильной группой или

один или два атома водорода в каждом случае могут быть заменены на C₁₋₃алкил и/или

10 метиленовая группа в положении 3 пирролидиногруппы может быть замещена гидроксигруппой или

C₁₋₃алкоксигруппой,

в каждом случае метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена гидроксигруппой, гидрокси-C₁₋₃алкилом,

15 C₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой,

C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,

C₁₋₃алкиламинокарбонилем, ди-

(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,

фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-

20 фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или

заменена на атом кислорода или серы, сульфинил,

сульфонил, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-,

-N(фенил-C₁₋₃алкил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)-,

-N(C₁₋₄алкоксикарбонил)-, -N(бензоил)- или

25 -N(фенил-C₁₋₃алкилкарбонил)-,

при этом связанная с иминовым атомом азота

циклоалкилениминогруппы метиленовая группа может

быть заменена на карбонил или сульфонил или в 5-6-

членной моноциклической или сконденсированной с

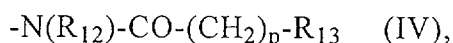
30 фенильной группой циклоалкилениминогруппе обе

связанные с иминовым атомом азота метиленовые

группы в каждом случае могут быть заменены на карбонил, или

R₆ означает

C₁₋₄алкил, который замещен в концевом положении карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем либо 4-7-членной циклоалкилениминокарбонильной группой, группу формулы



в которой

R₁₂ представляет собой атом водорода, C₁₋₃алкил, C₅₋₇циклоалкил, фенил-C₁₋₃алкил или гетероарил-C₁₋₃алкил,

p означает одно из чисел 0, 1, 2 или 3 и

R₁₃ принимает значения вышеуказанной группы R₇ или, если p

означает одно из чисел 1, 2 или 3, представляет собой также атом водорода,

группу формулы



в которой

R₁₄ представляет собой атом водорода, C₁₋₄алкил, C₁₋₃алкилкарбонил, фенилкарбонил, фенил-C₁₋₃алкилкарбонил, гетероарилкарбонил, гетероарил-C₁₋₃алкилкарбонил, C₁₋₄алкилсульфонил, фенилсульфонил, фенил-C₁₋₃алкилсульфонил,

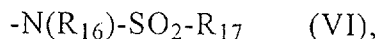
гетероарилсульфонил или гетероарил-C₁₋₃алкилсульфонил,

q означает одно из чисел 1, 2, 3 или 4,

r означает число 1 или, если q означает одно из чисел 2, 3 или 4, означает также число 0 и

R₁₅ принимает значения вышеуказанной группы R₇,

группу формулы



в которой

R₁₆ представляет собой атом водорода или необязательно замещенный в концевом положении цианогруппой, трифторметилкарбониламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-трифторметилкарбониламиногруппой C₁₋₄алкил и

5 R₁₇ представляет собой C₁₋₃алкил, или означает замещенную ди-(C₁₋₃алкил)-амино-C₁₋₃алкилкарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-амино-C₁₋₃алкилсульфонилом и ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонил-C₁₋₃алкилом аминокруппу,

10 при этом все связанные простой связью или сконденсированные фенильные группы, содержащиеся в указанных для R₆ остатках, могут быть моно- или дизамещены атомом фтора, хлора или брома, C₁₋₃алкилом, трифторметилом, гидроксигруппой, C₁₋₃алкоксигруппой, карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₃алкиламинокарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₃алкиламиносульфонилом, нитрогруппой или цианогруппой, при этом заместители могут быть идентичными или различными, или два соседних атома водорода фенильных групп могут быть заменены на метилendioксигруппу, и

20 R₅ означает атом водорода или C₁₋₃алкил, при этом под вышеуказанной гетероарильной группой следует понимать необязательно замещенную в углеродном скелете C₁₋₃алкилом пиридинильную, пиазинильную, пиримидинильную, пиридазинильную, пирролилную, фурилную, тиенильную, оксазолилную, тиазолилную, пиазолилную, имидазолилную или триазолилную группы, в которых связанный с атомом азота атом водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил или фенил-C₁₋₃алкил, а 5-членные, содержащие по меньшей мере одну иминогруппу гетероарильные группы связаны через атом углерода или азота, атом водорода, связанный в вышеуказанных остатках в каждом случае с атомом азота, может быть заменен на отщепляемый *in vivo* остаток,

25

30

содержащиеся в вышеуказанных остатках карбоксигруппы в каждом случае могут быть замещены отщепляемым *in vivo* остатком, атомы водорода в вышеуказанных алкильных и алкоксигруппах или в алкильных фрагментах, содержащихся в указанных выше для формулы I группах, могут
5 быть частично или полностью заменены на атомы фтора, и их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

3. Индолиноны общей формулы I по п. 1, в которой

X означает атом кислорода,

10 R₁ означает атом водорода,

R₂ означает карбоксигруппу, линейную или разветвленную

C₁₋₄алкоксикарбонильную группу или феноксикарбонил,

линейную или разветвленную C₁₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении фенилом,

15 карбоксигруппой, C₁₋₃алкоксикарбонилем, аминокарбонилем,

C₁₋₃алкиламинокарбонилем или ди-(C₁₋₃алкил)-аминокарбонилем,

линейную или разветвленную C₂₋₃алкоксикарбонильную группу, алкильный фрагмент которой замещен в концевом положении гидроксигруппой,

C₁₋₃алкоксигруппой, аминогруппой, C₁₋₃алкиламиногруппой или ди-

20 (C₁₋₃алкил)-аминогруппой,

аминокарбонил или метиламинокарбонил, необязательно замещенный в положении 2 этильной группы гидроксигруппой или C₁₋₃алкоксигруппой

этиламинокарбонил или, если R₄ не означает аминосульфониленфенил или

N-(C₁₋₅алкил)-C₁₋₃алкиламинокарбонилфенил, означает также ди-

25 (C₁₋₂алкил)-аминокарбонил,

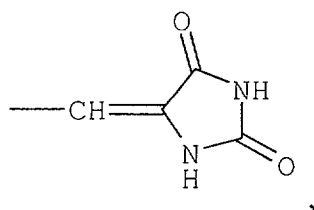
R₃ означает C₁₋₄алкил или фенил, который может быть замещен атомом фтора, хлора или брома, трифторметилом, C₁₋₃алкилом, гидроксигруппой или C₁₋₃алкоксигруппой,

R₄ означает C₅₋₆циклоалкил,

при этом метиленовая группа в положении 4 циклогексильной группы может быть замещена аминогруппой, C₁₋₃-алкиламиногруппой или ди-(C₁₋₃-алкил)-аминогруппой или заменена на -NH- или -N(C₁₋₃-алкил)-, фенил, дизамещенный C₁₋₃-алкилом, C₁₋₃-алкоксигруппой или нитрогруппой фенил, при этом заместители могут быть идентичными или различными, или

замещенный группой R₆ фенил, который дополнительно может быть замещен атомом фтора, хлора или брома, аминогруппой или нитрогруппой, при этом

10 R₆ означает атом фтора, хлора или брома, C₁₋₃-алкил, C₁₋₃-алкоксигруппу, нитрогруппу, аминогруппу или C₅₋₆-циклоалкил, связанную через атом углерода пирролильную, пиразолильную, имидазолильную, триазолильную или тетразолильную группу, при 15 этом указанные гетероароматические группы могут быть замещены в углеродном скелете C₁₋₃-алкилом или связанный с атомом азота атом водорода может быть заменен на C₁₋₃-алкил или фенил-C₁₋₃-алкил, или означает группу формулы



20 карбоксигруппу, C₁₋₄-алкоксикарбонил, фенил-C₁₋₃-алкиламинокарбонил или C₅₋₇-циклоалкилкарбонил, 5- или 6-членную циклоалкилениминогруппу, при этом метиленовая группа в положении 4 пиперидиногруппы может 25 быть заменена на атом кислорода или серы, -NH- или -N(C₁₋₃-алкил)-, неразветвленный, замещенный в концевом положении группой R₇ C₁₋₃-алкил, где

R₇ означает

- C₅₋₇циклоалкил,

при этом в 5- или 6-членной циклоалкильной группе группа

-(CH₂)₂- может быть заменена на группу -CO-NH-, группа

5 -(CH₂)₃- может быть заменена на группу -NH-CO-NH- или

группа -(CH₂)₄- может быть заменена на группу

-NH-CO-NH-CO-, причем в каждом случае связанный с

атомом азота атом водорода может быть заменен на

C₁₋₃алкил,

10 - фенил или пиридинил либо связанную через атом углерода или

азота пирролильную, пиразолильную, имидазолильную или

триазолильную группу, при этом указанные гетероароматические

группы могут быть замещены в углеродном скелете C₁₋₃алкилом

или связанный с атомом азота атом водорода может быть заменен

15 на C₁₋₃алкил,

- гидроксигруппу или C₁₋₃алкоксигруппу,

- amino-, C₁₋₆алкиламино-, ди-(C₁₋₆алкил)-амино-, фениламино-,

N-фенил-C₁₋₃алкиламино-, фенил-C₁₋₃алкиламино- или

N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламиногруппу,

20 - ω-гидрокси-C₂₋₃алкиламино-, N-(C₁₋₃алкил)-ω-гидрокси-

C₂₋₃алкиламино-, ди-(ω-гидрокси-C₂₋₃алкил)-амино- или ди-

(ω-(C₁₋₃алкокси)-C₂₋₃алкил)-аминогруппу,

- C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкиламино- или

C₁₋₃алкилкарбониламино-C₂₋₃алкил-N-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

25 - C₁₋₃алкилсульфониламино-, N-(C₁₋₃алкил)-

C₁₋₃алкилсульфониламино-, C₁₋₃алкилсульфониламино-

C₂₋₃алкиламино- или C₁₋₃алкилсульфониламино-C₂₋₃алкил-N-

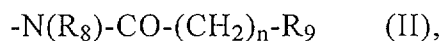
(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

- гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламиногруппу или

30 N-(C₁₋₃алкил)-гидроксикарбонил-C₁₋₃алкиламиногруппу,

- гуанидиногруппу, в которой атом водорода может быть заменен на C₁₋₃алкил,

- группу формулы



5 в которой

R₈ представляет собой атом водорода или C₁₋₃алкил,

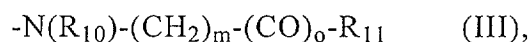
n означает одно из чисел 0, 1, 2 или 3 и

R₉ представляет собой amino-, C₁₋₃алкиламино-, ди-

10 (C₁₋₃алкил)-амино- или C₁₋₄алкоксигруппу, 5- или 6-членную циклоалкилениминогруппу, при этом метиленовая группа в положении 4 пиперидиногруппы может быть заменена на группу -NH-, -N(C₁₋₃алкил)- или

-N(C₁₋₃алкилкарбонил)-, или, если n означает одно из чисел 1, 2 или 3, означает также атом водорода,

15 - группу формулы



в которой

R₁₀ представляет собой атом водорода или C₁₋₃алкил,

m означает одно из чисел 1, 2 или 3,

20 o означает число 1 или, если m означает одно из чисел 2 или 3, означает также число 0 и

R₁₁ представляет собой amino-, C₁₋₃алкиламино-, ди-

(C₁₋₃алкил)-амино-, C₁₋₄алкокси- или метокси-

25 C₁₋₃алкоксигруппу либо 5- или 6-членную циклоалкилениминогруппу, при этом метиленовая группа в положении 4 пиперидиногруппы может быть заменена на группу -NH-, -N(C₁₋₃алкил)- или -N(C₁₋₃алкилкарбонил)-,

- азетидино-, пирролидино-, пиперидино-, 2,6-

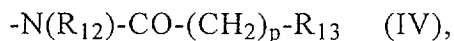
диметилпиперидино-, 3,5-диметилпиперидино- или

30 азепиногруппу, при этом

метиленовая группа в положении 3 пирролидиногруппы
может быть замещена гидроксигруппой,
метиленовая группа в положении 4 пиперидиногруппы
может быть замещена гидроксигруппой,
5 гидрокси-С₁₋₃алкилом или С₁₋₃алкоксигруппой или
заменена на атом кислорода или серы, сульфинил,
сульфонил, -NH-, -N(С₁₋₃алкил)-, -N(С₁₋₃алкилкарбонил)-,
-N(бензоил)- или -N(фенил-С₁₋₃алкилкарбонил)-,
причем связанная с иминовым атомом азота
10 пирролидино-, пиперидино- или пиперазиногруппы
метиленовая группа может быть заменена на карбонил,
или

R₆ означает

прямоцепочечный С₁₋₃алкил, который замещен в концевом положении
15 карбоксигруппой или С₁₋₃алкоксикарбонилем,
группу формулы



в которой

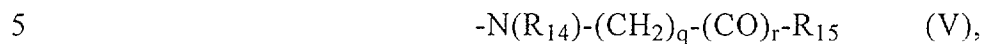
R₁₂ представляет собой атом водорода, С₁₋₃алкил или фенил-
20 С₁₋₃алкил,

p означает одно из чисел 0, 1 или 2 и

R₁₃ представляет собой амино-, С₁₋₄алкиламино-, ди-(С₁₋₄алкил)-
амино-, бензиламино-, N-(С₁₋₃алкил)-бензиламино-, С₁₋₃алкокси-
С₁₋₃алкиламино-, N-(С₁₋₃алкил)-С₁₋₃алкокси-С₁₋₃алкиламино-, ди-
25 (2-метоксиэтил)-амино-, ди-(ω-гидрокси-С₂₋₃алкил)-амино- или
аминокарбонилметил-N-(метил)-аминогруппу,
связанную через атом азота, необязательно замещенную
С₁₋₃алкилом пирролильную, пиразолильную или имидазолильную
группу,

30 пирролидино-, пиперидино-, морфолино-, тиоморфолиногруппу
или необязательно замещенную в положении 4 С₁₋₃алкилом,

фенил-С₁₋₃алкилом, С₁₋₃алкилкарбонилем или
С₁₋₄алкоксикарбонилем пиперазиногруппу или, если n означает
число 1 или 2, означает также атом водорода,
группу формулы



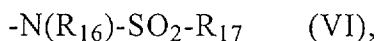
в которой

R₁₄ представляет собой атом водорода, С₁₋₄алкил, С₁₋₃алкилкарбонил,
фенилкарбонил, фенил-С₁₋₃алкилкарбонил, фурилкарбонил,
пиридинилкарбонил, фурил-С₁₋₃алкилкарбонил, пиридинил-
10 С₁₋₃алкилкарбонил, С₁₋₄алкилсульфонил, фенилсульфонил или
фенил-С₁₋₃алкилсульфонил,

q означает одно из чисел 1, 2 или 3,

r означает число 1 или, если q означает одно из чисел 2 или 3,
означает также число 0 и

15 R₁₅ представляет собой амино-, С₁₋₄алкиламино-, ди-(С₁₋₄алкил)-
амино-, фениламино-, N-(С₁₋₄алкил)-фениламино-, бензиламино-
или N-(С₁₋₄алкил)-бензиламиногруппу, или
группу формулы



20 в которой

R₁₆ представляет собой атом водорода или необязательно
замещенный в концевом положении цианогруппой,
трифторметилкарбониламиногруппой или N-(С₁₋₃алкил)-
трифторметилкарбониламиногруппой С₁₋₃алкил и

25 R₁₇ представляет собой С₁₋₃алкил,
при этом все связанные простой связью или
сконденсированные фенильные группы, содержащиеся в
указанных для R₆ остатках, могут быть замещены атомом
фтора, хлора или брома, метилом, трифторметилом,
30 метоксигруппой, нитрогруппой или цианогруппой, и

R₅ означает атом водорода,

при этом атом водорода, который в указанных выше остатках в каждом случае связан с атомом азота, может быть заменен на ацетил или *трет-*

бутоксикарбонил и

содержащиеся в указанных выше остатках карбоксигруппы могут также

5 присутствовать в виде *трет-*бутоксикарбонильной группы-предшественника, их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

4. Индолиноны общей формулы I по п. 1, в которой

X означает атом кислорода,

10 R₁ и R₅ каждый означает атом водорода,

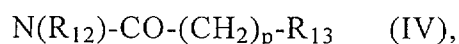
R₂ означает метоксикарбонил, этоксикарбонил или аминокарбонил,

R₃ означает фенил и

R₄ означает монозамещенный группой R₆ фенил, где

R₆ означает N-метилимидазол-2-ил,

15 неразветвленный C₁₋₃алкил, который замещен в концевом положении C₁₋₄алкиламиногруппой, ди-(C₁₋₄алкил)-аминогруппой, пиперидиногруппой или 2,6-диметилпиперидиногруппой, группу формулы



20 в которой

R₁₂ представляет собой C₁₋₃алкил,

p означает одно из чисел 1 или 2 и

R₁₃ представляет собой ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

или означает группу формулы

25 $-N(R_{14})-(CH_2)_q-(CO)_r-R_{15} \quad (V),$

в которой

R₁₄ представляет собой C₁₋₃алкилкарбонил или C₁₋₃алкилсульфонил,

q означает одно из чисел 1, 2 или 3,

r означает число 1 или, если q означает одно из чисел 2 или 3,

30 означает также число 0 и

R₁₅ представляет собой ди-(C₁₋₃алкил)-аминогруппу,

их таутомеры, их диастереомеры, их энантиомеры, их смеси и их соли.

5. Замещенные индолиноны общей формулы I по п. 1 из группы, включающей:

- 5 (а) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (б) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-карбамоил-2-индолинон,
- (в) 3-Z-[1-(4-(пиперидин-1-илметил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- 10 (г) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (д) 3-Z-[1-(4-((2,6-диметилпиперидин-1-ил)метил)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 15 (е) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (ж) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- (з) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-этоксикарбонил-2-индолинон,
- 20 (и) 3-Z-[1-(4-(диметиламинометил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- (к) 3-Z-[1-(4-(N-ацетил-N-диметиламинокарбонилметиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- 25 (л) 3-Z-[1-(4-этиламинометиланилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- (м) 3-Z-[1-(4-(1-метилимидазол-2-ил)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- (н) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинометилкарбонил-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
- 30 (о) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилен]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(п) 3-Z-[1-(4-(N-(3-диметиламинопропил)-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилеи]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

5 (р) 3-Z-[1-(4-(N-диметиламинокарбонилметил-N-метилсульфониламино)анилино)-1-фенилметилеи]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

(с) 3-Z-[1-(4-(N-((2-диметиламиноэтил)карбонил)-N-метиламино)анилино)-1-фенилметилеи]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,

10 (т) 3-Z-[1-(4-(N-(2-диметиламиноэтил)-N-ацетиламино)анилино)-1-фенилметилеи]-6-метоксикарбонил-2-индолинон и

(у) 3-Z-[1-(4-метиламинометиланилино)-1-фенилметилеи]-6-метоксикарбонил-2-индолинон,
их таутомеры, их смеси и их соли.

15 6. Физиологически приемлемые соли соединений по любому из п.п. 1-5.

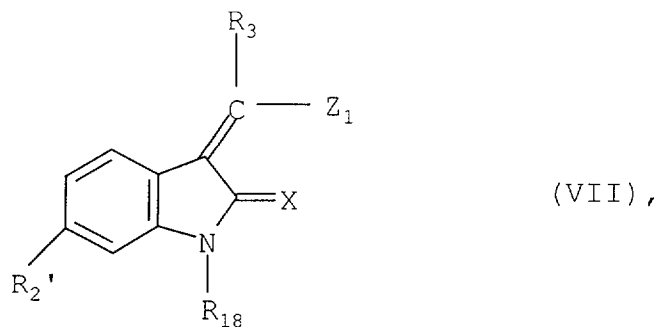
7. Лекарственное средство, содержащее соединение по любому из п.п. 1-5 или соль по п. 6 и необязательно один или несколько инертных носителей и/или разбавителей.

20 8. Применение соединения по любому из п.п. 1-5 или соли по п. 6 для получения лекарственного средства, пригодного для лечения избыточной или аномальной пролиферации клеток.

25 9. Способ получения лекарственного средства по п. 7, отличающийся тем, что соединение по любому из п.п. 1-5 или соль по п. 6 нехимическим путем объединяют с одним или несколькими инертными носителями и/или разбавителями.

30 10. Способ получения соединений по любому из п.п. 1-6, отличающийся тем, что

а) соединение общей формулы



в которой

X и R₃ имеют указанные в п.п. 1-5 значения,

R₂' имеет указанные для R₂ в п.п. 1-5 значения,

5 R₁₈ означает атом водорода или защитную группу для атома азота лактамовой группы, при этом один из остатков R₂' и R₁₈ может также представлять собой необязательно образованную спейсером связь с твердой фазой, а другой из остатков R₂' и R₁₈ имеет вышеуказанные значения, и

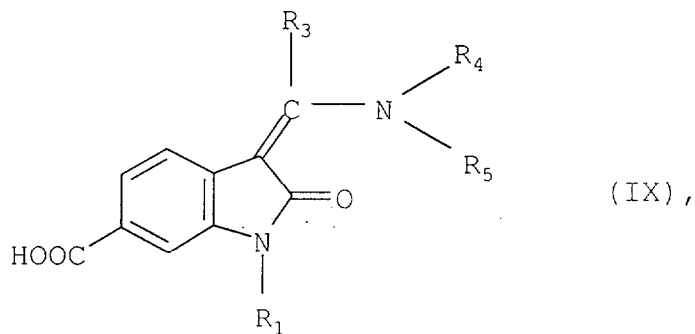
Z₁ означает атом галогена, гидрокси-, алкокси- или арилалкоксигруппу,

10 подвергают взаимодействию с амином общей формулы

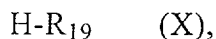


в которой R₄ и R₅ имеют указанные в п.п. 1-5 значения, и затем при необходимости отщепляют использовавшуюся защитную группу для атома азота лактамовой группы или полученное таким путем соединение от твердой фазы, или

15 б) для получения соединения общей формулы I, в которой R₂ имеет указанные в п.п. 1-5 значения, за исключением карбоксигруппы, соединение общей формулы



в которой R_1 и R_3 - R_5 имеют указанные в п.п. 1-5 значения, или его
реакционноспособные производные подвергают взаимодействию с соединением
общей формулы



5 в которой

R_{19} означает C_{1-6} алканол, C_{4-7} циклоалканол или ароматический спирт,

C_{1-6} алканол, алкильный фрагмент которого замещен в концевом положении
фенилом, гетероарилом, карбоксигруппой, C_{1-3} алкоксикарбонилем,
аминокарбонилем, C_{1-3} алкиламинокарбонилем или ди-(C_{1-3} алкил)-
10 аминокарбонилем,

C_{2-6} алканол, алкильный фрагмент которого замещен в концевом положении
атомом хлора, гидроксигруппой, C_{1-3} алкоксигруппой, аминогруппой,
 C_{1-3} алкиламиногруппой или ди-(C_{1-3} алкил)-аминогруппой,

аминогруппу или метиламиногруппу, необязательно замещенную в

15 положении 2 этильной группы гидроксигруппой или C_{1-3} алкоксигруппой
этиламиногруппу или ди-(C_{1-2} алкил)-аминогруппу, или

в) для получения соединения общей формулы I, в которой R_4 означает
замещенный группой R_7 C_{1-4} алкил, где

R_7 означает

20 - амино-, C_{1-7} алкиламино-, ди-(C_{1-7} алкил)-амино-, фениламино-, N-фенил-
 C_{1-3} алкиламино-, фенил- C_{1-3} алкиламино-, N-(C_{1-3} алкил)-фенил-
 C_{1-3} алкиламино- или ди-(фенил- C_{1-3} алкил)-аминогруппу,

- ω -гидрокси- C_{2-3} алкиламино-, N-(C_{1-3} алкил)- ω -гидрокси- C_{2-3} алкиламино-,
ди-(ω -гидрокси- C_{2-3} алкил)-амино-, ди-(ω -(C_{1-3} алкокси)- C_{2-3} алкил)-амино-
25 или N-(диоксолан-2-ил)- C_{1-3} алкиламиногруппу,

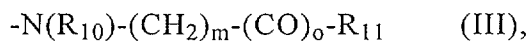
- C_{1-3} алкилкарбониламино- C_{2-3} алкиламино- или C_{1-3} алкилкарбониламино-
 C_{2-3} алкил-N-(C_{1-3} алкил)-аминогруппу,

- C_{1-3} алкилсульфониламино-, N-(C_{1-3} алкил)- C_{1-3} алкилсульфониламино-,

C_{1-3} алкилсульфониламино- C_{2-3} алкиламино- или C_{1-3} алкилсульфониламино-

30 C_{2-3} алкил-N-(C_{1-3} алкил)-аминогруппу,

- группу формулы



в которой

R_{10} представляет собой атом водорода, C_{1-3} алкил, C_{1-3} алкилкарбонил, арилкарбонил, фенил- C_{1-3} алкилкарбонил, C_{1-3} алкилсульфонил, арилсульфонил или фенил- C_{1-3} алкилсульфонил,

m означает одно из чисел 1, 2, 3 или 4,

o означает число 1 и

R_{11} представляет собой amino-, C_{1-4} алкиламино-, ди-(C_{1-4} алкил)-амино-, фениламино-, N -(C_{1-4} алкил)-фениламино-, бензиламино-,

N -(C_{1-4} алкил)-бензиламино-, C_{1-4} алкокси-, C_{1-3} алкокси-

C_{1-3} алкоксигруппу, необязательно замещенную в положении 1

C_{1-3} алкилом ди-(C_{1-4} алкил)-амино- C_{1-3} алкиламиногруппу или 4-7-

членную циклоалкилениминогруппу, при этом циклоалкиленовый

фрагмент может быть сконденсирован с фенильным кольцом или в

каждом случае метиленовая группа в положении 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть заменена на атом кислорода

или серы, сульфинил, сульфонил, $-NH-$, $-N(C_{1-3}алкил)-$, $-N(фенил)-$,

$-N(C_{1-3}алкилкарбонил)-$ или $-N(бензоил)-$,

$-C_{4-7}$ циклоалкиламино-, C_{4-7} циклоалкил- C_{1-3} алкиламино- или

C_{4-7} циклоалкениламиногруппу, в которых положение 1 кольца не участвует

в образовании двойной связи, при этом вышеуказанные группы в каждом случае дополнительно могут быть замещены у аминного атома азота

C_{5-7} циклоалкилом, C_{2-4} алкенилом или C_{1-4} алкилом, или

4-7-членную циклоалкилениминогруппу, в которой

циклоалкиленовый фрагмент может быть сконденсирован с фенильной

группой или с оксазоло-, имидазоло-, тиазоло-, пиридино-, пиразино-

или пиримидиногруппой, необязательно замещенной атомом фтора,

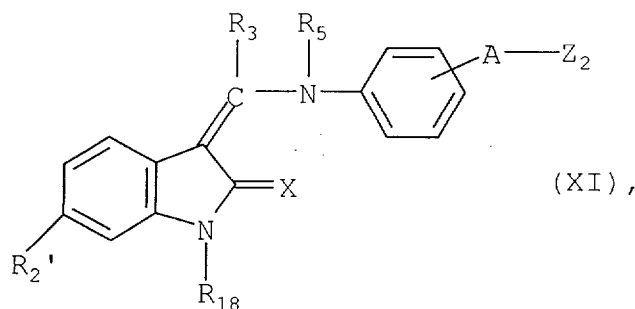
хлора, брома либо йода, нитрогруппой, C_{1-3} алкилом,

C_{1-3} алкоксигруппой или аминогруппой, и/или

один или два атома водорода в каждом случае могут быть заменены на C₁₋₃алкил, C₅₋₇циклоалкил или фенил и/или метиленовая группа в положении 3 5-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена гидроксигруппой, гидрокси-C₁₋₃алкилом, C₁₋₃алкоксигруппой или C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкилом, в каждом случае метиленовая группа в положении 3 или 4 6- или 7-членной циклоалкилениминогруппы может быть замещена гидроксигруппой, гидрокси-C₁₋₃алкилом, C₁₋₃алкоксигруппой, C₁₋₃алкокси-C₁₋₃алкилом, C₁₋₄алкоксикарбонилем, аминокарбонилем, C₁₋₃алкиламиникарбонилем, ди-(C₁₋₃алкил)-аминикарбонилем, фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или N-(C₁₋₃алкил)-фенил-C₁₋₃алкиламиногруппой или заменена на атом кислорода или серы, сульфинил, сульфонил, -NH-, -N(C₁₋₃алкил)-, -N(фенил)-, -N(фенил-C₁₋₃алкил)-, -N(C₁₋₃алкилкарбонил)-, -N(C₁₋₄алкоксикарбонил)-, -N(бензоил)- или -N(фенил-C₁₋₃алкилкарбонил)-,

причем связанная с иминовым атомом азота циклоалкилениминогруппы метиленовая группа может быть заменена на карбонил или сульфонил или в 5-7-членной моноциклической или сконденсированной с фенильной группой циклоалкилениминогруппе обе связанные с иминовым атомом азота метиленовые группы в каждом случае могут быть заменены на карбонил,

соединение общей формулы



в которой

R_3 , R_5 и X имеют указанные в п.п. 1-5 значения,

R_2' имеет указанные для R_2 в п.п. 1-5 значения,

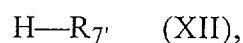
R_{18} означает атом водорода или защитную группу для атома азота лактамовой

5 группы, при этом один из остатков R_2' и R_{18} может также представлять собой необязательно образованную спейсером связь с твердой фазой, а другой из остатков R_2' и R_{18} имеет вышеуказанные значения,

A означает C_{1-4} алкил и

Z_2 означает уходящую группу,

10 подвергают взаимодействию с амином общей формулы



в которой R_7' имеет вышеуказанные для R_7 значения, и затем при необходимости отщепляют использовавшуюся защитную группу для атома азота лактамовой

15 группы или полученное таким путем соединение от твердой фазы и при необходимости после этого полученное таким путем соединение общей формулы I, содержащее алкоксикарбонильную группу, переводят путем гидролиза в соответствующее карбоксисоединение, или

полученное таким путем соединение общей формулы I, содержащее amino- или алкиламиногруппу, переводят путем гидроалкилирования в соответствующее

20 алкиламино- или диалкиламиносоединение, или полученное таким путем соединение общей формулы I, содержащее amino- или алкиламиногруппу, переводят путем ацилирования или сульфирования в соответствующее ацильное или сульфонильное соединение, или

полученное таким путем соединение общей формулы I, содержащее

25 карбоксигруппу, переводят путем этерификации или амидирования в соответствующее сложноэфирное или аминокарбонильное соединение, или полученное таким путем соединение общей формулы I, содержащее циклоалкилениминогруппу, в которой метиленовая группа заменена на атом

30 серы, переводят путем окисления в соответствующее сульфинильное или сульфонильное соединение, или

полученное таким путем соединение общей формулы I, содержащее нитрогруппу, переводят путем восстановления в соответствующее аминосоединение, или

5 полученное таким путем соединение общей формулы I, в которой R₄ представляет собой замещенный аминогруппой, алкиламиногруппой, аминалкилом или N-алкиламиногруппой фенил, переводят путем взаимодействия с соответствующим цианатом, изоцианатом или карбамоилгалогенидом в соответствующее мочевиное соединение общей формулы I, или

10 полученное таким путем соединение общей формулы I, в котором R₄ представляет собой замещенный аминогруппой, алкиламиногруппой, аминалкилом или N-алкиламиногруппой фенил, переводят путем взаимодействия с соответствующим передающим амидиногруппу соединением или взаимодействия с соответствующим нитрилом в соответствующее

15 гуанидиносоединение общей формулы I, или при необходимости отщепляют защитную группу, использовавшуюся во время реакций для защиты реакционноспособных групп, или при необходимости затем полученное таким путем соединение общей формулы I разделяют на его стереоизомеры, или

20 полученное таким путем соединение общей формулы I переводят в одну из его солей, прежде всего для фармацевтического применения в одну из его физиологически приемлемых солей, с неорганической или органической кислотой либо неорганическим или органическим основанием.