

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202390305** (13) **A1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**(43) Дата публикации заявки
2023.06.08(22) Дата подачи заявки
2021.07.08

(51) Int. Cl. *C07D 231/44* (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 451/02 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 31/4152 (2006.01)

(54) **ПИРАЗОЛОНОВЫЕ АГОНИСТЫ ФОРМИЛПЕПТИДНОГО РЕЦЕПТОРА 2**(31) **63/049,831**(32) **2020.07.09**(33) **US**(86) **PCT/US2021/040793**(87) **WO 2022/011083 2022.01.13**

(71) Заявитель:
**БРИСТОЛ-МАЙЕРС СКВИББ
КОМПАНИ (US)**

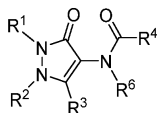
(72) Изобретатель:

**Джонсон Джеймс А., Пи Зулан, Вуртз
Николас Р., Смолхир Джоанн М.,
Валенте Мериах Нейсель, Кик
Эллен К., Кларк Чарльз Г. (US),
Шируд Правин Судхакар, Сешадри
Баладжи, Чаттопадхияй Амит Кумар
(IN)**

(74) Представитель:

**Гизатуллин Ш.Ф., Гизатуллина Е.М.,
Угрюмов В.М., Костюшенкова М.Ю.,
Строкова О.В., Джермакян Р.В. (RU)**

(57) Изобретение относится к соединениям формулы I, которые являются агонистами формилпептидного рецептора 2 (FPR2). Настоящее изобретение также относится к композициям и способам применения соединений, например, для лечения атеросклероза, сердечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и связанных с ними заболеваний.

**A1****202390305****202390305****A1**

ПИРАЗОЛОНОВЫЕ АГОНИСТЫ ФОРМИЛПЕПТИДНОГО РЕЦЕПТОРА 2

ОПИСАНИЕ

Перекрестные ссылки на родственные заявки

По данной заявке согласно 35 U.S.C. §119(e) испрашивается приоритет на основании предварительной заявки на патент США № 63/049,831, поданной 9 июля 2020 года, которая включена во всей своей полноте в настоящий документ.

Предшествующий уровень техники настоящего изобретения

Настоящее изобретение относится к новым пиразолоновым соединениям формулы I, которые являются агонистами формилпептидного рецептора 2 (FPR2), а также относится к содержащим их композициям и способам их применения, например, для лечения атеросклероза, сердечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и связанных с ними заболеваний.

Формилпептидный рецептор 2 (FPR2) принадлежит к небольшой группе сопряженных с G-белком рецепторов с семью трансмембранными доменами, которые экспрессируются во многих тканях человека, включая иммунные клетки, и, как известно, играют важную роль в защите организма и воспалении. FPR2 характеризуется существенной гомологией последовательностей с FPR1 и FPR3 (Chen K, et. al., Journal of Autoimmunity 85, 2017, 64-77). В обобщенном смысле, указанные рецепторы связываются с целым рядом структурно различных агонистов, включая в себя N-формил-пептиды и неформилированные пептиды, которые действуют в качестве хемоаттрактантов и активируют фагоцитов. Эндогенный пептид аннексин A1 и его N-концевые фрагменты также связываются с FPR1 и FPR2 человека. Также сообщалось, что жирные кислоты, такие как эйкозаноид липоксин A4, который принадлежит к классу небольших проразрешающих медиаторов (SPM), являются агонистами FPR2 (Ye R.D., et al., Pharmacol. Rev., 2009, 61, 119-61).

Сообщалось, что эндогенные проразрешающие лиганды FPR2, такие как липоксин A4 и аннексин A1, запускают широкий спектр цитоплазматических каскадов, таких как связывание с Gi-белками, мобилизация Ca^{2+} и рекрутинг β -аррестина (Cattaneo, F, et. al., Int J Mol Sci. 2013 April; 14(4): 7193–7230). Липоксины регулируют системы как врожденного иммунитета, так и приобретенного иммунитета, включая нейтрофилы, макрофаги, T- и B-клетки. В нейтрофилах лиганды FPR2 модулируют движение, цитотоксичность и продолжительность жизни. В макрофагах агонизм в отношении FPR2 предотвращает

апоптоз и усиливает эффероцитоз (Chandrasekharan JA, Sharma-Walia N, J. Inflamm. Res., 2015, 8, 181-92). Инициация разрешения воспаления посредством агонизма в отношении FPR2 отвечает за усиление противифиброзного заживления ран и возвращение поврежденной ткани к гомеостазу (Romano M. et al., Eur. J. Pharmacol., 2015, 5, 49-63)

Хроническое воспаление является частью пути патогенеза многих заболеваний человека, и стимуляция путей разрешения агонистами FPR2 может характеризоваться как защитными, так и репаративными эффектами. Ишемически-реперфузионное (I/R) повреждение представляет собой общий признак некоторых заболеваний, ассоциированных с высокой заболеваемостью и смертностью, таких как инфаркт миокарда и инсульт. Непродуктивное заживление ран, связанное с гибелью кардиомиоцитов и патологическим ремоделированием, являющимся результатом ишемически-реперфузионного повреждения, приводит к формированию рубцов, фиброзу и прогрессирующей потере сердечной функции. Предполагается, что модулирование FPR2 улучшает заживления раны после травмы миокарда и уменьшает неблагоприятное ремоделирование миокарда (Kain V. et al., J. Mol. Cell. Cardiol., 2015, 84, 24-35). Кроме того, проразрешающие агонисты FPR2 в центральной нервной системе могут являться терапевтическими средствами, применимыми для лечения целого ряда клинических I/R состояний, включая инсульт головного мозга (Gavins F.N., Trends Pharmacol. Sci., 2010, 31, 266-76) и индуцированное I/R повреждение спинного мозга (Liu Z.Q. et al., Int. J. Clin. Exp. Med., 2015, 8, 12826-33).

В дополнение к положительным эффектам таргетирования рецептора FPR2 новыми проразрешающими агонистами с целью лечения индуцированного I/R повреждения, полезные эффекты указанных лигандов также могут быть применимы в отношении других заболеваний. Было обнаружено, что в сердечно-сосудистой системе как рецептор FPR2, так и его проразрешающие агонисты ответственны за стабилизацию атерогенной бляшки и заживление (Petri M.H. et al., Cardiovasc. Res., 2015, 105, 65-74; и Fredman G. et al., Sci. Trans. Med., 2015, 7(275); 275ra20). Также было показано, что агонисты FPR2 обладают положительным эффектом в доклинических моделях хронических воспалительных заболеваниях человека, включая: инфекционные заболевания, псориаз, дерматит, синдром воспаленного кишечника, болезнь Крона, воспаление глаза, сепсис, боль, метаболические заболевания/диабет, злокачественную опухоль, ХОБЛ, бронхиальную астму и аллергические заболевания, кистозный фиброз, острое повреждение и фиброз легких, ревматоидный артрит и другие заболевания суставов, болезнь Альцгеймера, почечный фиброз и трансплантацию органа (Romano M. et al., Eur. J. Pharmacol., 2015, 5, 49-63, Perrett M. et al., Trends in Pharm. Sci., 2015, 36, 737-755).

Краткое раскрытие настоящего изобретения

Настоящее изобретение относится к новым пиразолонам и их аналогам, которые применимы в качестве агонистов FPR2, включая их стереоизомеры, таутомеры, фармацевтически приемлемые соли или сольваты.

Настоящее изобретение также относится к способам и промежуточным соединениям для получения соединений согласно настоящему изобретению или их стереоизомеров, таутомеров, фармацевтически приемлемых солей или сольватов.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтическим композициям, содержащим фармацевтически приемлемый носитель и по меньшей мере одно из соединений согласно настоящему изобретению или их стереоизомеров, таутомеров, фармацевтически приемлемых солей или сольватов.

Соединения согласно настоящему изобретению могут применяться в терапии.

Соединения согласно настоящему изобретению могут применяться при лечении и/или профилактике множества заболеваний или нарушений, ассоциированных с FPR2, таких как воспалительные заболевания, заболевания сердца, хронические заболевания дыхательных путей, злокачественные опухоли, септицемия, симптомы аллергии, ретровирусная ВИЧ-инфекция, нарушения кровообращения, нейровоспаление, нарушения нервной системы, боли, прионные заболевания, амилоидоз и нарушения иммунной системы. Заболевания сердца выбраны из группы, состоящей из стенокардии, нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, ятрогенного повреждения сердца и сердечной недостаточности, включая без ограничения острую сердечную недостаточность, хроническую сердечную недостаточность ишемического или неишемического происхождения, систолической сердечной недостаточностью, диастолической сердечной недостаточностью, сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (HF_REF), сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (HF_PEF).

Соединения согласно настоящему изобретению могут применяться отдельно, в комбинации с другими соединениями согласно настоящему изобретению или в комбинации с одним или несколькими другими средствами.

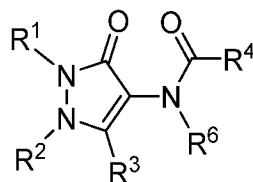
Другие характерные черты и преимущества настоящего изобретения станут очевидны из последующего подробного раскрытия и формулы изобретения.

Подробное раскрытие настоящего изобретения

Настоящее изобретение относится к соединениям формулы I, которые являются агонистами формилпептидного рецептора 2 (FPR2), к содержащим их композициям и

способам их применения, например, для лечения атеросклероза, сердечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и связанных с ними заболеваний.

Один аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I



I

или его фармацевтически приемлемой соли, где

R^1 представляет собой алкил, галогеналкил, гидроксиалкил, алкоксиалкил, алкоксикарбонилалкил, циклоалкил, (Ar^1) алкил или Ar^1 ;

Ar^1 представляет собой циклоалкил, пиперидинил, фенил, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил, пирозинил, пирролил, фуранил, тиенил, пиразолил, изоксазолил, изотиазолил, имидазолил, оксазолил, тиазолил, триазолил, оксадиазолил, тиадиазолил, хинолинил, изохинолинил или хиноксалинил и замещен 0-2 R^{5a} и 0-2 R^{5b} ;

R^2 представляет собой алкил или галогеналкил;

R^3 представляет собой фенил или пиридинил и замещен 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ;

R^{3a} представляет собой галогеновый, алкильный, галогеналкильный, алкокси, дейтероалкокси, галогеналкокси или циклоалкильный заместитель в *пара*-положении относительно пиразол-3-онового фрагмента;

R^{3b} представляет собой галоген, алкил, гидрокси или галогеналкил;

или R^{3a} и смежный R^{3b} формируют вместе с двумя атомами углерода, к которым они присоединены, 3-6-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидрокси, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

R^4 представляет собой фенил или пиридинил и замещен 1 R^{4a} и 0-2 R^{4b} ;

R^{4a} представляет собой галогеновый, алкильный, циклоалкильный, галогеналкильный, алкокси, галогеналкокси или пиразолильный заместитель в *пара*-положении относительно амидного фрагмента;

R^{4b} представляет собой галоген или галогеналкил;

R^{5a} и R^{5b} независимо представляют собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидрокси, гидроксиалкил, алкокси, алкоксиалкокси, гидроксиалкокси, галогеналкокси, гидроксигалогеналкокси, гидроксиалкоксиалкокси, алкилсульфонилалкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил, алкиламиноалкил,

алкоксикарбонилалкокси, гидроксилалкилциклоалкилалкил, алкилсульфонил, аминокарбонилалкил, $-NR^7R^8$, циклоалкил, замещенный 0-3 галогенами, гидроксильными алкилами или алкокси, фенил, замещенный 0-3 галогенами, гидроксильными алкилами, 4-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, алкилами, гидроксилалкилами, галогеналкилами, алкоксикарбонилами или алкилсульфонилами, гетероциклокси, гетероциклилалкил или гетероциклилалкокси, где гетероциклильный фрагмент гетероциклокси, гетероциклилалкила и гетероциклилалкокси содержит 4-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен 0-3 галогенами, гидроксильными алкилами, алкилами или галогеналкилами;

R^6 представляет собой водород или низший алкил;

R^7 и R^8 независимо представляют собой водород, алкил, галогеналкил, гидроксилалкил, галогенгидроксилалкил, алкоксилалкил, аминокарбонилалкил, алкилсульфонил, алкиламинокарбонилалкил, циклоалкиламинокарбонилалкил, циклоалкилалкил, гидроксидциклоалкилалкил, гидроксилалкилциклоалкилалкил, циклоалкилалкил, циклоалкил, где каждый циклоалкил замещен 0-3 галогенами, гидроксильными алкилами или гидроксилалкилами, или 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидроксильными алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, 5-12-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 0-3 дополнительных гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-5 галогенами, гидроксильными алкилами, алкокси, оксо, галогеналкилами, циклоалкилалкилами, гидроксилалкилами, алкоксилалкилами, алкилсульфонилами, алкилсульфонилалкилами, аминокарбонилами или алкоксикарбонилами.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I или его фармацевтически приемлемой соли, где R^1 представляет собой Ar^1 .

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I или его фармацевтически приемлемой соли, где R^2 представляет собой алкил или галогеналкил.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I или его фармацевтически приемлемой соли, где

R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ;

R^{3a} представляет собой галогеновый, алкильный, галогеналкильный, алкокси или дейтероалкокси заместитель в *para*-положении относительно пирозол-3-онового фрагмента; и

R^{3b} представляет собой галоген или галогеналкил.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I или его фармацевтически приемлемой соли, где R^3 представляет собой пиридинил, замещенный 1 галогеновым, галогеналкилалкокси или галогеналкокси заместителем в 4-положении относительно пиразол-3-онового фрагмента и 0-2 дополнительными галогеновыми или галогеналкильными заместителями.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I или его фармацевтически приемлемой соли, где

R^4 представляет собой фенил или пиридинил, замещенный 1 R^{4a} в *пара*-положении относительно амидного фрагмента и 0-2 R^{4b} ;

R^{4a} представляет собой галоген, алкил, циклоалкил, галогеналкил, алкокси или галогеналкокси; и

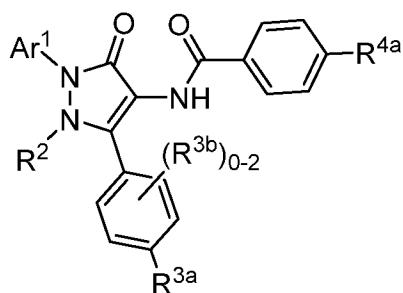
R^{4b} представляет собой галоген или галогеналкил.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I или его фармацевтически приемлемой соли, где R^4 представляет собой пиридинил, замещенный 1 галогеновым, алкильным, циклоалкильным, галогеналкильным, алкокси, галогеналкокси или пиразолильным заместителем в 4-положении относительно амидного фрагмента и 0-2 дополнительными галогеновыми или галогеналкильными заместителями.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I или его фармацевтически приемлемой соли, где Ar^1 представляет собой фенил, замещенный 0-3 заместителями, выбранными из циано, галогена, алкила, циклоалкила, галогеналкила, алкокси, гидроксиалкила, карбоксамида, галогеналкокси и фенила.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы I или его фармацевтически приемлемой соли, где Ar^1 представляет собой пиридинил, замещенный 0-3 заместителями, выбранными из циано, галогена, алкила, циклоалкила, галогеналкила, алкокси, гидроксиалкила, карбоксамида, галогеналкокси и фенила.

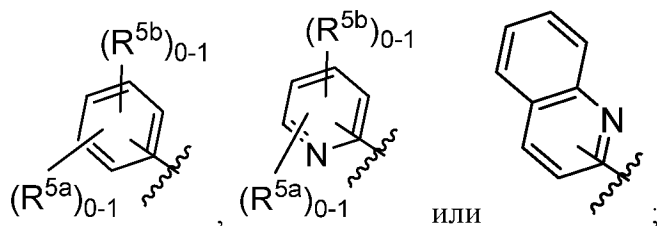
Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II



II

или его фармацевтически приемлемой соли, где

Ar^1 представляет собой



R^2 представляет собой алкил или галогеналкил;

R^{3a} представляет собой галоген, алкил, галогеналкил, алкокси, дейтероалкокси, галогеналкокси или циклоалкил;

R^{3b} представляет собой галоген, алкил, гидроксильный или галогеналкил;

или R^{3a} и смежный R^{3b} формируют вместе с двумя атомами углерода, к которым они присоединены, 3-6-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидроксильными, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

R^{4a} представляет собой галоген, алкил, циклоалкил, галогеналкил, алкокси, галогеналкокси или пирозолил;

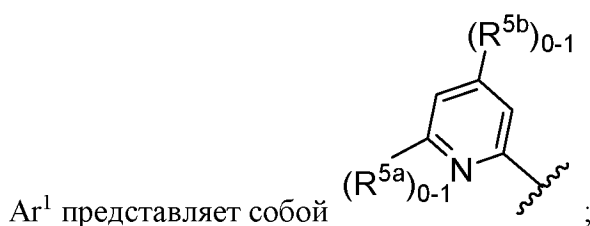
R^{5a} и R^{5b} независимо представляют собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксильный, гидроксильный алкил, алкокси, алкоксиалкокси, гидроксильный алкокси, галогеналкокси, гидроксильный галогеналкокси, гидроксильный алкоксиалкокси, алкилсульфонилалкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил, алкиламиноалкил, алкоксикарбонилалкокси, гидроксильный алкилциклоалкилалкил, алкилсульфонил, $-NR^7R^8$, циклоалкил, замещенный 0-3 галогенами, гидроксильный, алкилами или алкокси, фенил, замещенный 0-3 галогенами, гидроксильный или алкилами, 4-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, алкилами, гидроксильными алкилами, галогеналкилами, алкоксикарбонилами или алкилсульфонилами, гетероциклилокси, гетероциклилалкил или гетероциклилалкокси, где гетероциклильный фрагмент гетероциклилокси и гетероциклилалкокси содержит 4-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен 0-3 галогенами, гидроксильный, гидроксильными алкилами, алкилами или галогеналкилами; и

R^7 и R^8 независимо представляют собой водород, алкил, галогеналкил, гидроксильный алкил, галогенгидроксильный алкил, алкоксиалкил, аминокарбонилалкил, алкилсульфонил, алкиламинокарбонилалкил, циклоалкиламинокарбонилалкил, циклоалкилалкил, гидроксильный циклоалкилалкил, гидроксильный алкилциклоалкилалкил, циклоалкилалкил, циклоалкил, где каждый циклоалкил замещен 0-3 галогенами, гидроксильный или алкилами или гидроксильными алкилами, или 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы

углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидрокси, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

или R⁷ и R⁸ формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, 5-12-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 0-3 дополнительных гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-5 галогенами, гидрокси, алкилами, алкокси, оксо, галогеналкилами, циклоалкилалкилами, гидроксиалкилами, алкоксиалкилами, алкилсульфонилами, алкилсульфонилалкилами, аминокарбонилами или алкоксикарбонилами.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где



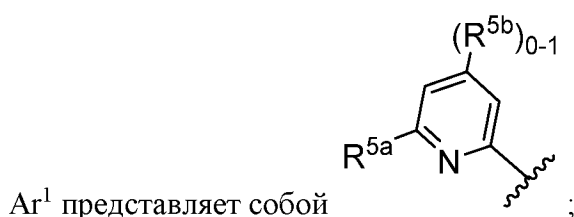
R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил, алкокси, галогеналкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил, -NR⁷R⁸, циклоалкил, замещенный 0-1 галогеном, гидрокси, алкилом или алкокси, фенил, замещенный 0-1 галогеном, гидрокси или алкилом, или 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-1 галогеном, гидрокси или алкилом;

R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил, алкокси, галогеналкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил или циклоалкил; и

R⁷ и R⁸ независимо представляют собой водород, алкил, галогеналкил или гидроксиалкил; или R⁷ и R⁸ формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, гетероцикл, содержащий 0-3 дополнительных гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидрокси, алкилами, алкокси или оксо;

значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где



R^{5a} представляет собой алкил, гидроксиалкил, $-NR^7R^8$, циклобутил, замещенный 0-1 галогеном, гидроксильной группой, алкилом, алкокси или фенилом;

R^{5b} представляет собой алкокси; и

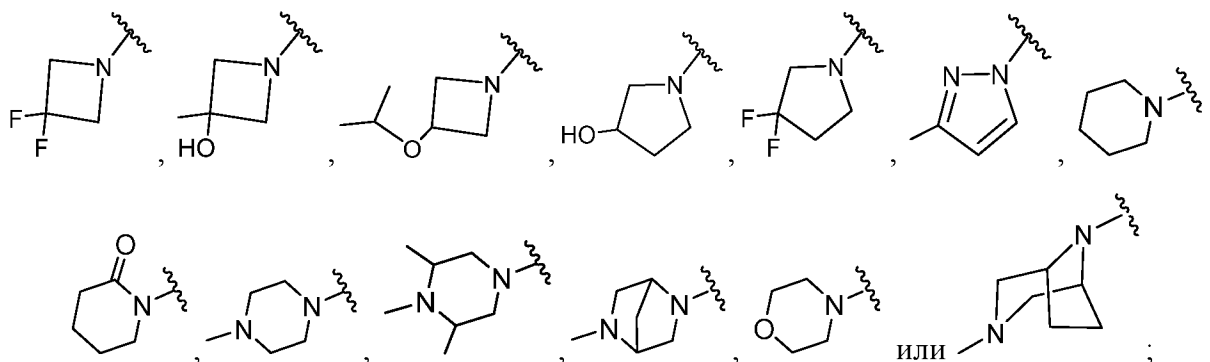
R^7 и R^8 независимо представляют собой алкил или гидроксиалкил; или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, гетероцикл, замещенный 0-2 дополнительными атомами азота и замещенный 0-3 галогенами, гидроксильной группой, алкилами, алкокси или оксо;

значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где

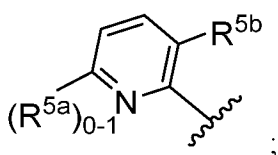
R^{5a} представляет собой $-NR^7R^8$; и

R^7 и R^8 независимо представляют собой алкил или гидроксиалкил; или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены,



значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где

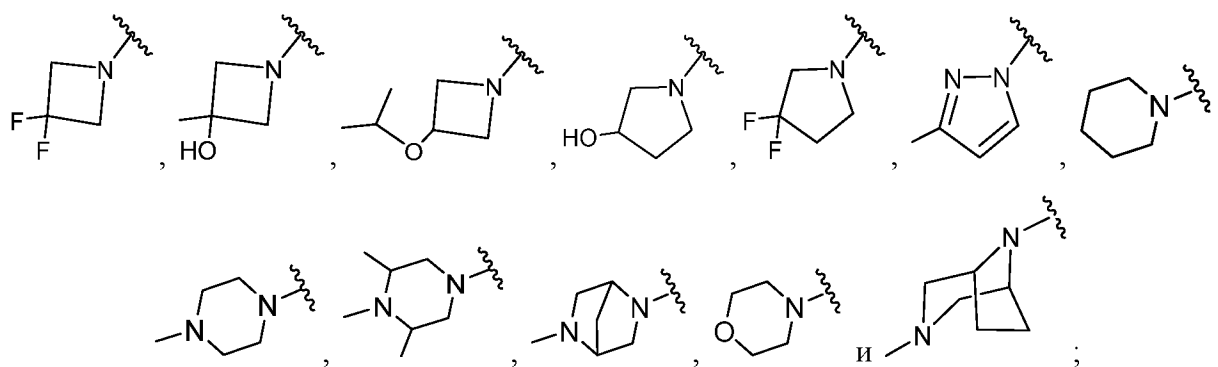


Ar^1 представляет собой

R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, гидроксиалкил, алкокси, галогеналкокси, $-NR^7R^8$ или циклоалкил, замещенный 0-1 алкокси;

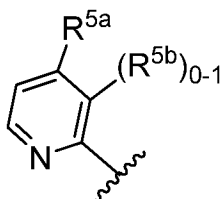
R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил, диметиламино или галогеналкил; и

R^7 и R^8 независимо представляют собой алкил или гидроксиалкил; или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, гетероцикл, выбранный из



значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где



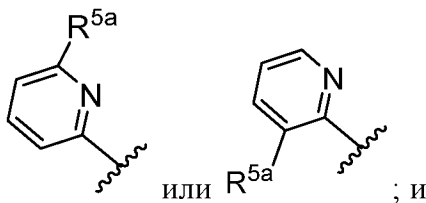
Ar^1 представляет собой ;

R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил, алкокси или галогеналкокси; и

R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил, алкокси или галогеналкокси;

значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где

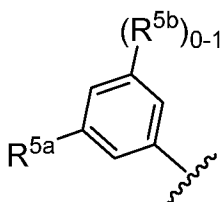


Ar^1 представляет собой или R^{5a} ; и

R^{5a} представляет собой алкил, галогеналкил, гидроксиалкил, алкокси, галогеналкокси или циклоалкил;

значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где

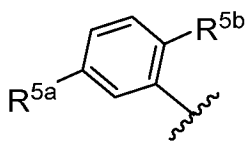


Ar^1 представляет собой ;

R^{5a} представляет собой галоген, алкокси, галогеналкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил или циклоалкил, замещенный 0-1 гидроксигруппой; и

R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил, алкокси, галогеналкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил или циклоалкил; значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где

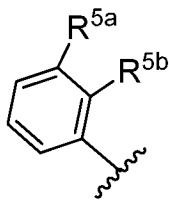


Ar^1 представляет собой

R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил или алкокси; и

R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил или галогеналкил; значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где



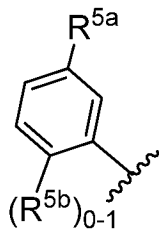
Ar^1 представляет собой

R^{5a} представляет собой галоген; и

R^{5b} представляет собой галоген;

значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы II или его фармацевтически приемлемой соли, где



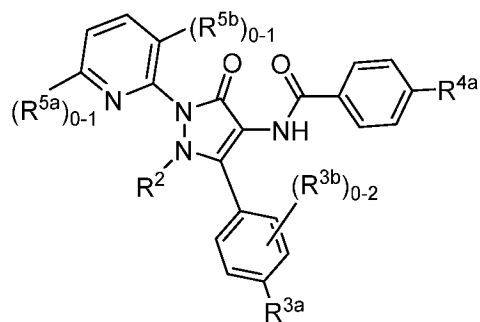
Ar^1 представляет собой

R^{5a} представляет собой галоген, алкил, алкокси или галогеналкокси; и

R^{5b} представляет собой галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил, алкокси или галогеналкокси;

значения других переменных определены выше для формулы II.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы III



III

или его фармацевтически приемлемой соли, где

R^2 представляет собой алкил или галогеналкил;

R^{3a} представляет собой галоген, алкил, галогеналкил, алкокси, дейтероалкокси, галогеналкокси или циклоалкил;

R^{3b} представляет собой галоген, алкил, гидроксильный или галогеналкил; или R^{3a} и смежный R^{3b} формируют вместе с двумя атомами углерода, к которым они присоединены, 3-6-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидроксильными, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

R^{4a} представляет собой галоген, алкил, циклоалкил, галогеналкил, алкокси, галогеналкокси или пирозолил;

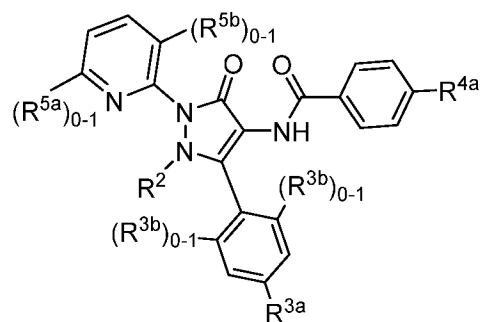
R^{5a} представляет собой галоген, алкокси, алкоксиалкокси, гидроксильный алкил, гидроксильный алкокси, алкиламиноалкил, алкоксикарбонилалкокси, гидроксильный алкилциклоалкил-алкил, алкилсульфонил, $-NR^7R^8$, 5-8-членный гетероциклил, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидроксильными, алкилами, галогеналкилами, алкоксикарбонилами или алкилсульфонилами, или гетероциклилалкил, где гетероциклил содержит 5-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен 0-3 галогенами, гидроксильными, алкилами или галогеналкилами;

R^{5b} представляет собой циано, галоген, аллил, алкокси или галогеналкил;

R^7 и R^8 независимо представляют собой водород, алкил, галогеналкил, гидроксильный алкил, галогенгидроксильный алкил, алкоксиалкил, аминокарбонилалкил, алкилсульфонил; алкиламинокарбонилалкил, циклоалкиламинокарбонилалкил, циклоалкилалкил, гидроксильный циклоалкилалкил, гидроксильный алкилциклоалкилалкил, циклоалкилалкил, циклоалкил, где каждый циклоалкил замещен 0-3 галогенами, гидроксильными или алкилами или гидроксильными алкилами, или 5-8-членный гетероциклил, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидроксильными, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, 5-12-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 0-3 дополнительных гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-5 галогенами, гидроксильными, алкильными, алкоксильными, оксо-, галогеналкильными, циклоалкилалкильными, гидроксилалкильными, алкоксилалкильными, алкилсульфонилными, алкилсульфонилалкильными, аминокарбонилными или алкоксикарбонилными.

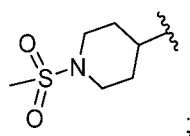
Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы IV



IV

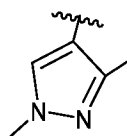
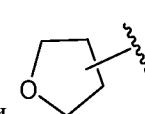
или его фармацевтически приемлемой соли, где

R^{5a} представляет собой галоген, алкокси, алкоксилалкокси, гидроксилалкил, гидроксилалкокси, аминокарбонилалкил, гидроксилалкилциклоалкилалкил, $-NR^7R^8$ или

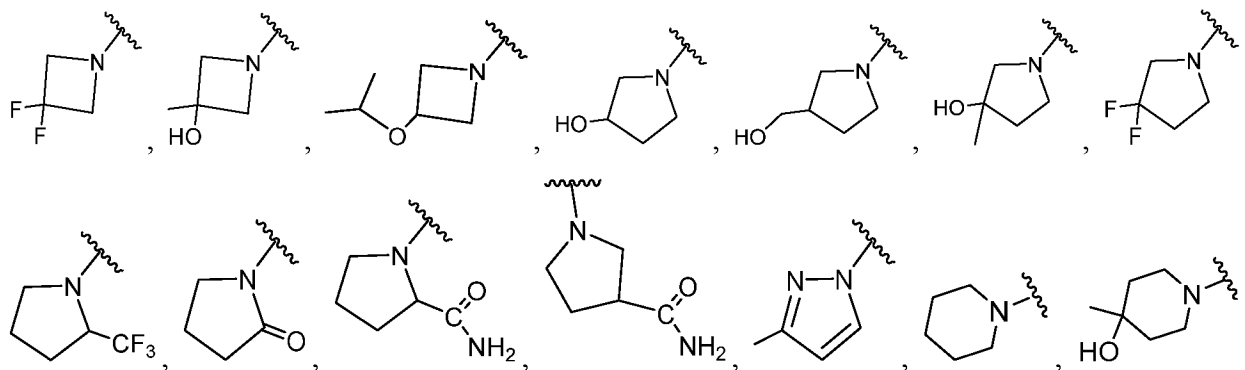


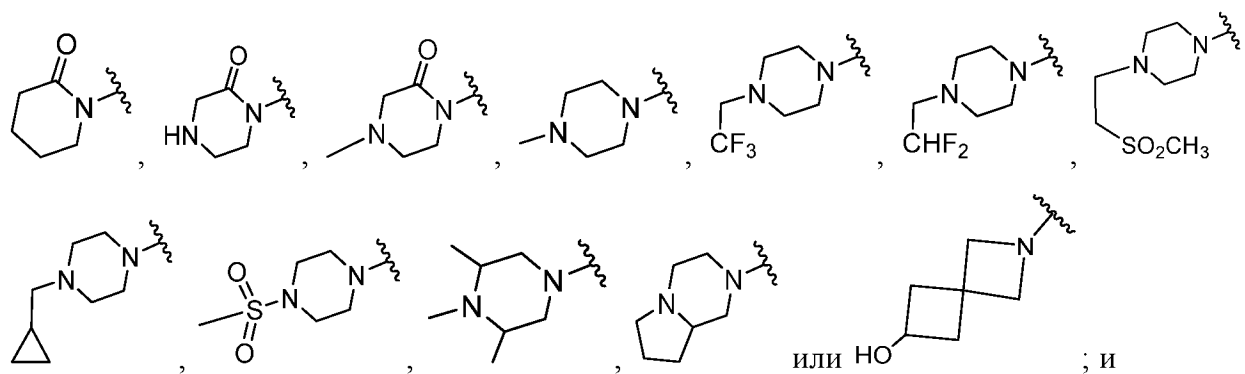
R^{5b} представляет собой галоген или галогеналкил;

R^7 и R^8 независимо представляют собой водород, алкил, гидроксилалкил, галогенгидроксилалкил, алкоксилалкил, аминокарбонилалкил, гидроксилциклоалкилалкил,

гидроксилалкилциклоалкилалкил, циклоалкилалкил, циклоалкил,  или  ;

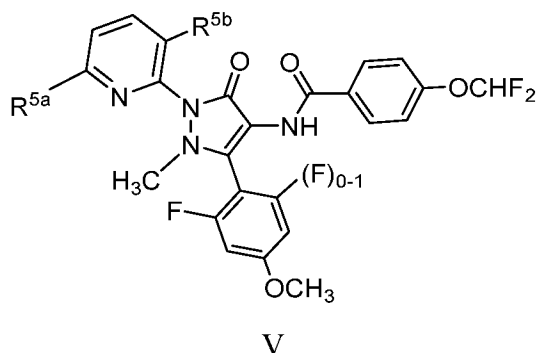
или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, гетероцикл, выбранный из





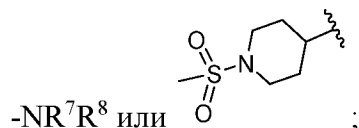
значения других переменных определены выше для формулы III.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы V



или его фармацевтически приемлемой соли, где

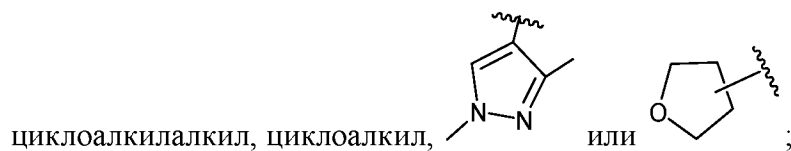
R^{5a} представляет собой галоген, алкоксиалкокси, гидроксикал, гидроксикалкокси,



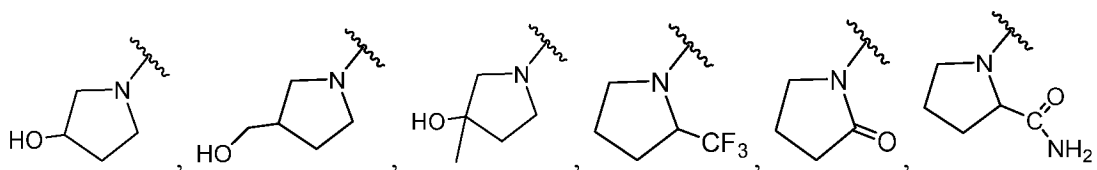
R^{5b} представляет собой Cl или CF_3 ;

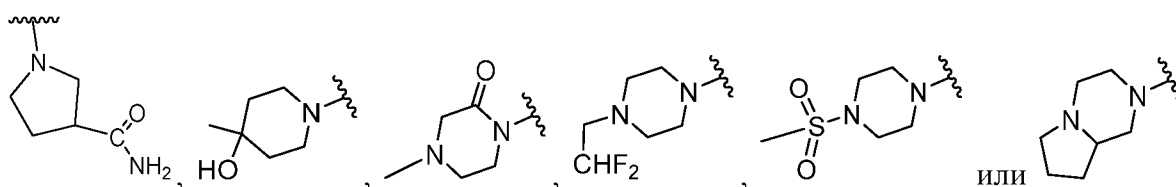
R^7 представляет собой водород;

R^8 представляет собой алкил, гидроксикал, галогенгидроксикал, алкоксиалкил, аминокарбоникал, гидроксикалциклоалкил, гидроксикалциклоалкил,

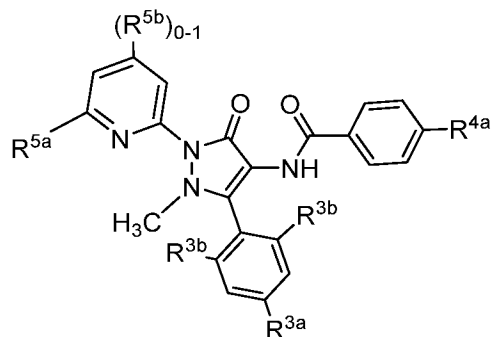


или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, гетероцикл, выбранный из





Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы VI



VI

или его фармацевтически приемлемой соли, где

R^{3a} представляет собой галоген, алкил, алкокси или дейтероалкокси;

R^{3b} представляет собой галоген;

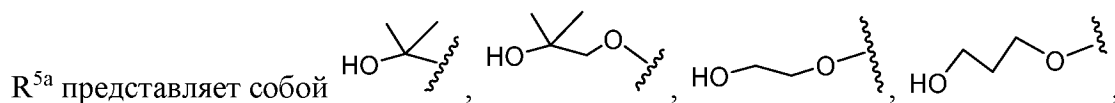
R^{4a} представляет собой галогеналкокси;

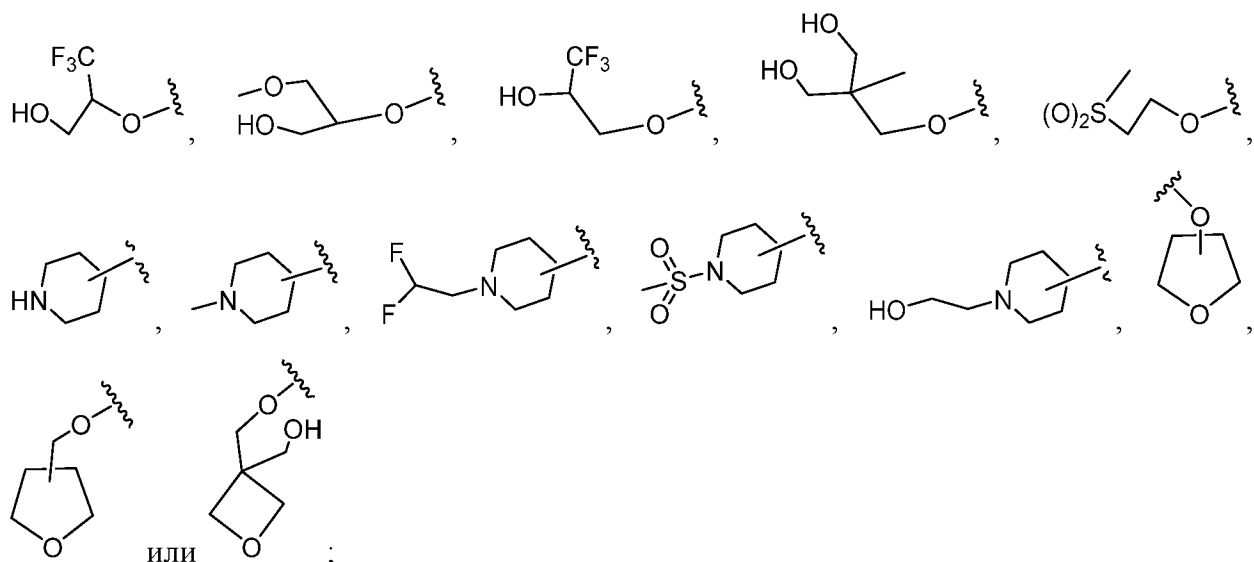
R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, гидроксиалкил, алкоксиалкокси, гидроксиалкокси, гидроксигалогеналкокси, гидроксиалкоксиалкокси, алкилсульфонилалкокси, 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, алкилами, гидроксиалкилами, галогеналкилами или алкилсульфонилами, или гетероциклилалкокси, где гетероцикл содержит 5-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен 0-3 галогенами, гидрокси, гидроксиалкилами, алкилами или галогеналкилами;

и

R^{5b} представляет собой циано, алкил, гидроксиалкил, алкокси, гидроксиалкокси, 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, алкилами, или гетероциклилокси, где гетероциклильный фрагмент содержит 5-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен алкилом, гетероциклилом, замещенным 0-1 алкилом.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы VI или его фармацевтически приемлемой соли, где

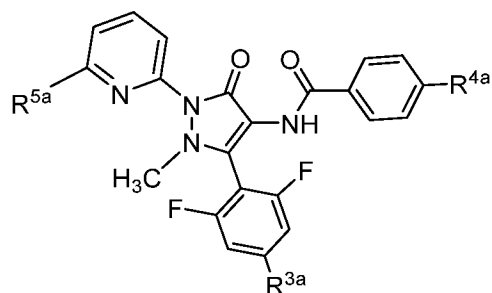




R^{5b} представляет собой $-OCH_3$ или CH_3 , и

значения других переменных определены выше для формулы VI.

Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы VII



VII

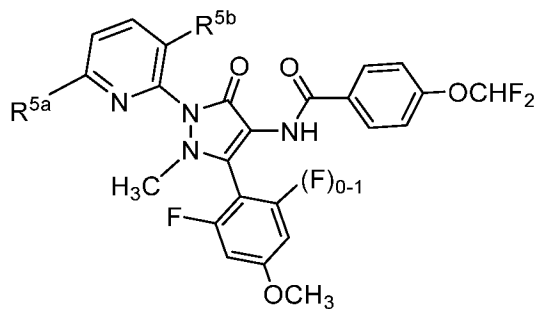
или его фармацевтически приемлемой соли, где

R^{3a} представляет собой Cl, CF_3 , CH_3 , CH_3CH_2 , CD_3 , OCH_3 , OCF_3 , OCF_2 или OCD_3 ;

R^{4a} представляет собой OCF_3 или OCF_2 ; и

R^{5a} представляет собой или

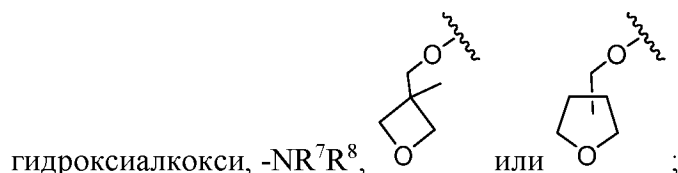
Другой аспект настоящего изобретения относится к соединению формулы VIII



VIII

или его фармацевтически приемлемой соли, где

R^{5a} представляет собой циано, алкил, гидроксиалкил, алкокси,



R^{5b} представляет собой циано, алкил или галогеналкил;

R^7 представляет собой водород или алкил; и

R^8 представляет собой алкил или гидроксиалкил.

Для соединения формул I-VIII область применения каждого переменного заместителя в случае каждого его появления может рассматриваться независимо от области применения переменного заместителя в случае любого другого его появления. По этой причине, настоящее изобретение включает в себя комбинации различных аспектов.

Согласно одному неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 или (Ar^1) алкил; Ar^1 представляет собой фенил, замещенный 0-2 R^{5a} или 0-2 R^{5b} ; R^{5a} и R^{5b} независимо представляют собой галоген, алкил, гидроксиалкил, галогеналкил, алкокси, алкоксикарбонил; R^2 представляет собой низший алкил; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой алкокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; R^{4a} представляет собой галогеналкил или галогеналкокси; и R^6 представляет собой водород.

Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой циклоалкил, замещенный 0-2 R^{5a} или 0-2 R^{5b} ; R^{5a} и R^{5b} независимо представляют собой галоген, алкил, гидроксиалкил, галогеналкил, алкокси, алкоксикарбонил; R^2 представляет собой низший алкил; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой алкокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; R^{4a} представляет собой галогеналкил или галогеналкокси; и R^6 представляет собой водород.

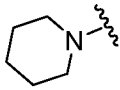
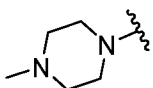
Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой хинолинил, замещенный 0-2 R^{5a} или 0-2 R^{5b} ; R^{5a} и R^{5b} независимо представляют собой галоген, алкил, гидроксиалкил, галогеналкил, алкокси, алкоксикарбонил; R^2 представляет собой низший алкил; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой алкокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; R^{4a} представляет собой галогеналкил или галогеналкокси; и R^6 представляет собой водород.

Согласно одному неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой пиридирил, замещенный 1 R^{5a} ; R^{5a} представляет собой галоген, алкил, гидроксиалкил, галогеналкил, алкокси,

алкоксикарбонил; R^2 представляет собой низший алкил; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой алкокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; R^{4a} представляет собой галогеналкил или галогеналкокси; и R^6 представляет собой водород.

Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой пиридинил, замещенный 1 R^{5a} ; R^{5a} представляет собой F, Cl, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2OH$, $-C(CH_3)_2OH$, $-OCH_3$, $-OCH(CH_3)_2$, $-O(CH_3)_2OH$, $-OCH_2C(CH_3)_2OH$ или $-C(CH_3)_2OH$; R^2 представляет собой $-CH_3$; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой метокси, этокси, дейтерометокси или дейтероэтокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; R^{4a} представляет собой $-CF_3$, $-OCHF_2$ или $-OCF_3$; и R^6 представляет собой водород.

Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой пиридинил, замещенный 1 R^{5a} ; R^{5a} представляет собой $-NR^7R^8$; R^2 представляет собой $-CH_3$; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой метокси, этокси, дейтерометокси или дейтероэтокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; R^{4a} представляет собой $-CF_3$, $-OCHF_2$ или $-OCF_3$; R^6 представляет собой водород; и R^7 и R^8 независимо представляют собой водород, $-CH_3$ или $-CH_2CH_3$; или R^7 и

R^8 формируют вместе с атомом азота, к которому они присоединены,  или .

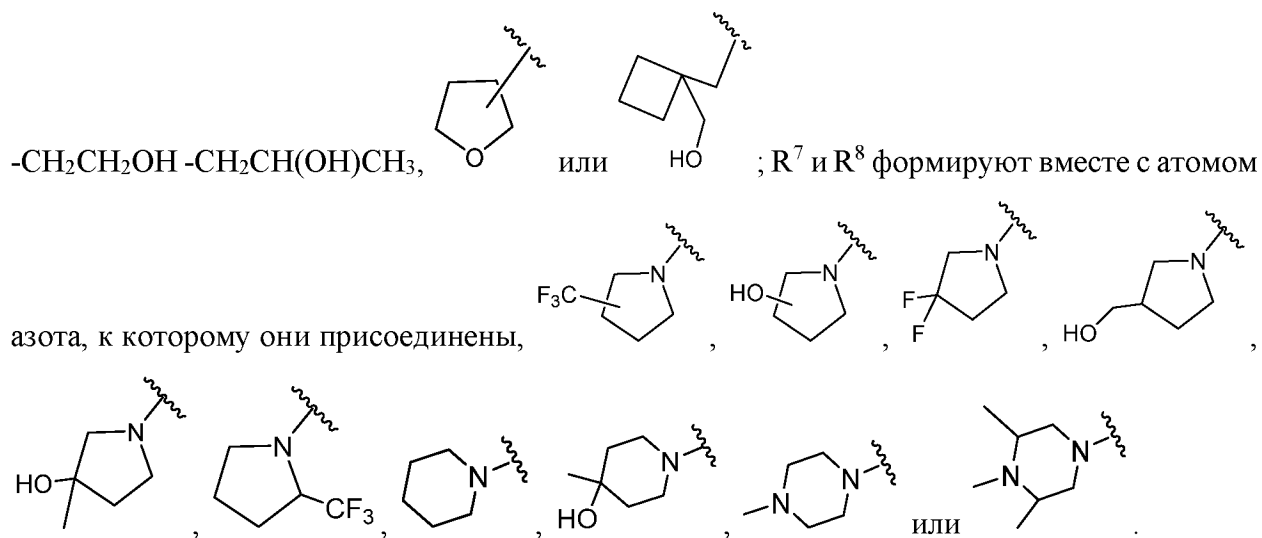
Согласно одному неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой пиридил, замещенный 0-2 R^{5a} или 0-2 R^{5b} ; R^{5a} и R^{5b} независимо представляют собой галоген, алкил, гидроксиалкил, галогеналкил, алкокси, алкоксикарбонил; R^2 представляет собой низший алкил; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой алкокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; R^{4a} представляет собой галогеналкил или галогеналкокси; и R^6 представляет собой водород.

Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой пиридинил, замещенный 1 R^{5a} или 0-1 R^{5b} ; R^{5a} и R^{5b} независимо представляют собой F, Cl, $-CHF_2$ или $-CF_3$, $-CH_2OH$, $-C(CH_3)_2OH$, $-CF_3$, $-OCH_3$, $-OCH(CH_3)_2$, $-O(CH_3)_2OH$, $-OCH_2C(CH_3)_2OH$, $-C(CH_3)_2OH$; R^2 представляет собой CH_3 ; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a}

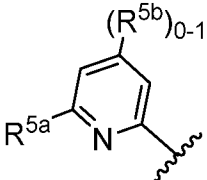
представляет собой метокси, этокси, дейтерометокси или дейтероэтокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; R^{4a} представляет собой CF_3 , $OCHF_2$ или OCF_3 ; и R^6 представляет собой водород.

Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой пиридинил, замещенный 1 R^{5a} или 1 R^{5b} ; R^{5a} представляет собой циклоалкил, замещенный гидроксигруппой; R^{5b} представляет собой алкокси; R^2 представляет собой CH_3 ; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой метокси, этокси, дейтерометокси или дейтероэтокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; и R^{4a} представляет собой CF_3 , $OCHF_2$ или OCF_3 ; и R^6 представляет собой водород.

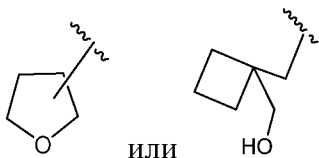
Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой пиридинил, замещенный 1 R^{5a} или 1 R^{5b} ; R^{5a} представляет собой $-OCH(CH_3)_2$, $-O(CH_3)_2OH$, $-OCH_2C(CH_3)_2OH$ или $-NR^7R^8$; и R^{5b} представляет собой $-CF_3$ или $-OCH_3$; R^2 представляет собой CH_3 ; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой метокси, этокси, дейтерометокси или дейтероэтокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; R^{4a} представляет собой CF_3 , $OCHF_2$ или OCF_3 ; и R^6 представляет собой водород; R^7 и R^8 представляют собой водород, CH_3 , CH_2CH_3

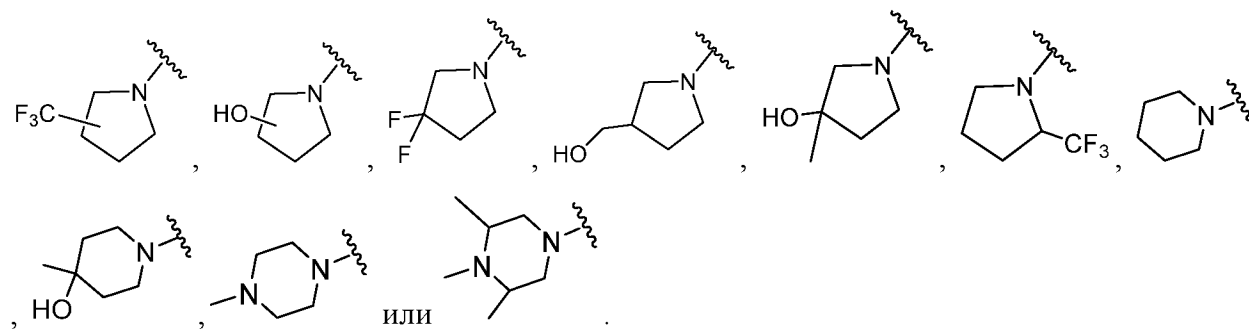


Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения

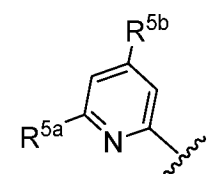
формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой  ; R^{5a} представляет собой $-NR^7R^8$ или циклоалкил, замещенный гидроксигруппой; R^{5b} представляет собой $-OCH_3$; R^2 представляет собой CH_3 ; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2

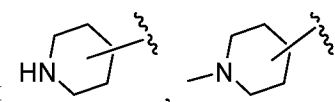
R^{3b} ; R^{3a} представляет собой метокси, этокси, **дейтероэтокси или дейтерозэтокси**; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} , и R^{4a} представляет собой CF_3 , $OCHF_2$ или OCF_3 ; R^7 и R^8 представляют собой водород, CH_3 ,

CH_2CH_3 - CH_2CH_2OH - $CH_2CH(OH)CH_3$,  ; и R^6 представляет собой водород; R^7 и R^8 формируют вместе с атомом азота, к которому они присоединены,

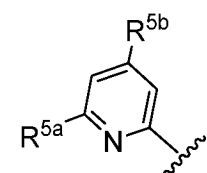


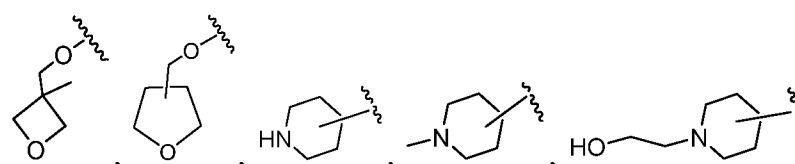
Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения

формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой  ; R^{5a}

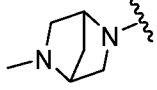
представляет собой  , R^{5b} представляет собой $-CH_3$ или $-OCH_3$; R^2 представляет собой $-CH_3$; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой метокси, этокси, дейтерометокси или дейтероэтокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; и R^{4a} представляет собой CF_3 , $OCHF_2$ или OCF_3 ; и R^6 представляет собой водород.

Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения

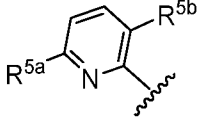
формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой  ; R^{5a} представляет собой $-CH_3$, $-OCH_2CH_2OH$, $-OCH_2C(OH)CF_3$, $-OCH(CF_3)CH_2OH$,

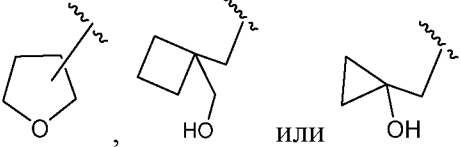
 или $-NR^7R^8$; R^{5b} представляет собой CH_3 или $-OCH_3$; R^2 представляет собой CH_3 ; R^3 представляет собой

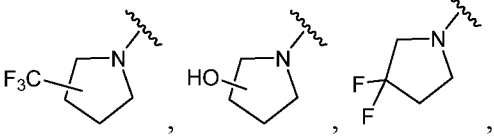
фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой метокси, этокси, дейтерометокси или дейтероэтокси; R^{3b} представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; и R^{4a} представляет собой CF_3 , $OCHF_2$ или OCF_3 ; R^6 представляет собой водород; R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены,

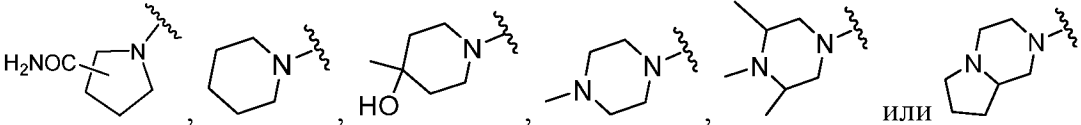


Согласно другому неограничивающему варианту осуществления соединения

формулы (I), R^1 представляет собой Ar^1 ; Ar^1 представляет собой ; R^{5a} представляет собой F, Cl, $-OCH_2C(CH_3)_2OH$ или $-NR^7R^8$; R^{5b} представляет собой $-CF_3$; R^2 представляет собой CH_3 ; R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ; R^{3a} представляет собой метокси, этокси, дейтерометокси или дейтероэтокси; R^{3b} отсутствует или представляет собой галоген; R^4 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{4a} ; и R^{4a} представляет собой CF_3 , $OCHF_2$ или OCF_3 ; R^6 представляет собой водород; R^7 представляет собой водород; R^8 представляет собой CH_3 , CH_2CH_3 , $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH(CH_3)OH$,

$CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2CH(OH)CH_3$, ; R^7 и R^8 формируют

вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 



Согласно другому варианту осуществления соединения согласно настоящему изобретению выбраны из соединений, характеризующихся значениями $FPR2 EC_{50} \geq 0,1$ мкМ.

Согласно другому варианту осуществления соединения согласно настоящему изобретению выбраны из соединений, характеризующихся значениями $FPR2 EC_{50} \geq 0,01$ мкМ $< 0,1$ мкМ.


Согласно другому варианту осуществления соединения согласно настоящему изобретению выбраны из соединений, характеризующихся значениями $FPR2 EC_{50} \geq 0,006$ мкМ $< 0,01$ мкМ.

Согласно другому варианту осуществления соединения согласно настоящему изобретению выбраны из соединений, характеризующихся значениями $FPR2 EC_{50} \geq 0,001$ μM $< 0,006$ μM .

Согласно другому варианту осуществления соединения согласно настоящему изобретению выбраны из соединений, характеризующихся значениями $FPR2 EC_{50} < 0,001$ μM .

Если не указано иное, то указанные термины характеризуются следующими значениями.

Черта «-», которая расположена не между двумя буквами или символами, используется для указания на точку присоединения заместителя. Например, $-\text{CONH}_2$ присоединен посредством атома углерода.

Связь, направленная на волнистую линию, как например , в контексте приведенных в настоящем документе структурных формул, отображает связь, которая представляет собой точку присоединения фрагмента или заместителя к базовой структуре или структуре основной цепи.

«Циано» означает $-\text{CN}$.

«Гидрокси» означает $-\text{OH}$.

«Алкил» означает неразветвленную или разветвленную алкильную группу, состоящую из 1-6 атомов углерода. «Низший алкил» означает неразветвленную или разветвленную алкильную группу, состоящую из 1-3 атомов углерода. «Алкенил» означает неразветвленную или разветвленную алкильную группу, состоящую из 2-6 атомов углерода по меньшей мере с одной двойной связью.

«Алкинил» означает неразветвленную или разветвленную алкильную группу, состоящую из 2-6 атомов углерода по меньшей мере с одной тройной связью.

«Циклоалкил» означает моноциклическую кольцевую систему, состоящую из 3-7 атомов углерода. Термины с углеводородным фрагментом (например, алкокси) включают в себя неразветвленные и разветвленные изомеры для углеводородной части.

«Галоген» относится к фтору, хлору, бром и йоду.

«Галогеналкил» относится к галоген-замещенным алкильным группам. Галогеналкил включает в себя все галогенированные изомеры от моногалогена до пергалогена.

«Алкокси» означает алкильную группу, присоединенную посредством кислородной связи с оставшейся части молекулы. Типичными примерами таких групп являются $-\text{OCH}_3$ и $-\text{OC}_2\text{H}_5$. Если не представлено или не изложено обратное, то все алкоксигруппы, описанные или заявленные в настоящем документе, могут быть неразветвленными или

разветвленными. Термин «дейтероалкокси» относится к алкоксигруппе, в которой от одного до пяти атомов водорода были заменены дейтерием. Примером «дейтроалкокси» группы является $-OCD_3$.

«Алкоксиалкокси» относится к алкоксигруппе, в которой по меньшей мере один из атомов водорода алкоксигруппы был заменен другой алкоксигруппой.

«Гидроксиалкоксиалкокси» относится к алкоксиалкоксигруппе, в которой по меньшей мере один из атомов водорода алкоксиалкоксигруппы был заменен гидроксигруппой.

«Гидроксигалогеналкокси» относится к алкоксигруппе, в которой по меньшей мере один из атомов водорода алкоксигруппы был заменен галогеногруппой, и по меньшей мере один из атомов водорода алкоксигруппы был заменен гидроксигруппой.

«Алкилсульфонилалкокси» относится к алкоксигруппе, в которой по меньшей мере один из атомов водорода алкоксигруппы был заменен алкилсульфонильной группой.

«Гетероциклилалкокси» относится к алкоксигруппе, в которой по меньшей мере один из атомов водорода алкоксигруппы был заменен гетероциклильной группой.

«Алкилсульфонил» относится к группе $-SO_2$ -алкил, в которой значение алкила определено в настоящем документе.

«Гидроксиалкил» относится к алкильной группе, которая содержит по меньшей мере один атом водорода, замещенный гидроксигруппой.

«Алкоксиалкил» относится к алкильной группе, которая содержит по меньшей мере один атом водорода, замещенный алкоксигруппой.

«Галогеналкокси» относится к галоген-замещенным алкильным группам, присоединенным посредством атома кислорода. Галогеналкокси включает в себя монозамещенные, а также множественно галоген-замещенные алкоксигруппы, вплоть до пергалоген-замещенного алкокси. Например, в указанный термин включены трифторметокси, хлорметокси и бромметокси. «Алкоксикарбонил» относится к алкокси-замещенному карбонильному радикалу (такому как $-C(O)OR$), в котором R представляет собой необязательно замещенный алкильный, арильный, аралкильный, циклоалкильный, циклоалкилалкильный или сходный фрагмент.

«Аминокарбонилалкил» относится к группе «-алкил- $C(O)NRR$ », в которой каждый R представляет собой водород или необязательно замещенный алкильный, арильный, аралкильный, циклоалкильный, циклоалкилалкильный или сходный фрагмент.

«Арил» относится к моноциклическим или бициклическим ароматическим углеводородным группам, содержащим 6-12 атомов углерода, или бициклической

конденсированной кольцевой системе, в которой один или оба кольца являются ароматическими. Бициклические конденсированные кольцевые системы состоят из фенильной группы, конденсированной с 4-7-членным ароматическим или неароматическим карбоциклическим кольцом. Типичные примеры арильных групп включают в себя без ограничения фенил, инданил, инденил, нафтил и тетрагидронафтил.

«Гетероарил» относится к 5-7-членной моноциклической или 8-11-членной бициклической ароматической кольцевой системе с 1-5 гетероатомами, независимо выбранными из азота, кислорода и серы.

«Гетероциклил» или «гетероцикл» относится к 5-7-членному моноциклическому или 8-11-членному полициклическому гетероциклическому кольцу, которое является насыщенным, частично ненасыщенным или полностью ненасыщенным, и которое содержит атомы углерода и 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранные из группы, состоящей из N, O и S; включая любую полициклическую группу, в которой любое из определенных выше гетероциклических колец конденсировано с бензольным кольцом. Гетероатомы азота и серы могут быть необязательно окислены (т. е., N→O и S(O)_p, где p равен 0, 1 или 2). Атом азота может быть замещенным или незамещенным (т. е., N или NR, где R представляет собой H или другой заместитель, при наличии определения). Гетероциклическое кольцо может быть присоединено к своей пendantsкой группе по любому гетероатому или атому углерода, что влечет за собой формирование стабильной структуры. Гетероциклические кольца, описанные в настоящем документе, могут быть замещены по атому углерода или атому азота, если получающееся соединение является стабильным. Атом азота в гетероцикле может быть необязательно кватернизован. Предпочтительно, чтобы в том случае, когда общее число атомов S и O в гетероцикле превышает 1, указанные гетероатомы не являлись расположенными рядом друг с другом. Предпочтительно, чтобы общее число атомов S и O в гетероцикле не превышало 1. В случае применения термина «гетероцикл» подразумевается, что он включает в себя гетероарил.

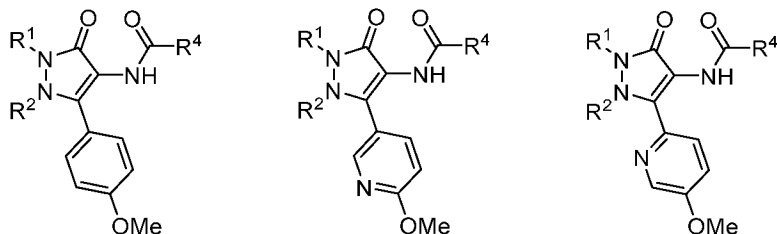
«Гетероциклилокси» относится к группе -O-гетероциклил, где значение гетероциклила определено в настоящем документе.

«Гетероциклилалкил» относится к алкильной группе, которая содержит по меньшей мере один атом водорода, замещенный гетероциклильной группой, определенной в настоящем документе.

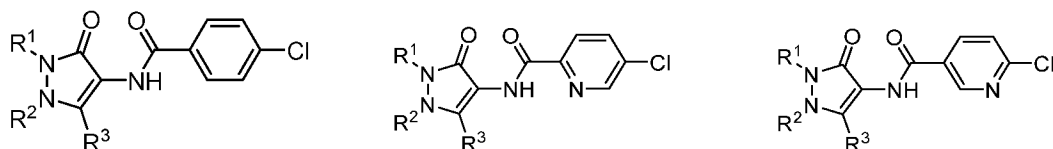
Если положение прикрепления связи не указано, то связь может быть прикреплена к любому подходящему положению, очевидному специалисту в данной области техники. Комбинации заместителей и паттернов связывания являются только теми, которые приводят к стабильным соединениям, очевидным специалистам в данной области техники.

Термины, заключенные в скобки и заключенные в несколько скобок, предназначены для уточнения взаимоотношений связей для специалистов в данной области техники. Например, термин, такой как ((R)алкил) означает алкильный заместитель, дополнительно замещенный заместителем R.

Некоторые примеры соединений, в которых R^{3a} замещен в *para*-положении относительно пиразолон-3-она, проиллюстрированы ниже.



Некоторые примеры соединений, в которых R^{4a} замещен в *para*-положении относительно амидного фрагмента, проиллюстрированы ниже.



Настоящее изобретение включает в себя все фармацевтически приемлемые солевые формы соединений согласно настоящему изобретению. Фармацевтически приемлемыми солями являются соли, в которых противоионы не оказывают существенное влияние на физиологическую активность или токсичность соединений, а потому выступают в качестве фармакологических эквивалентов. Указанные соли могут быть получены в соответствии с общепринятыми методиками органической химии с использованием коммерчески доступных реагентов. Некоторые анионные солевые формы включают в себя ацетат, ацистрат, бензилат, бромид, хлорид, цитрат, фумарат, глюкоуронат, гидробромид, гидрохлорид, гидройодид, йодид, лактат, малеат, мезилат, нитрат, памоат, фосфат, сукцинат, сульфат, тартрат, тозилат и ксинафоат. Некоторые катионные солевые формы включают в себя аммоний, алюминий, бензатин, висмут, кальций, холин, диэтиламин, диэтаноламин, литий, магний, меглюмин, 4-фенилциклогексиламин, пиперазин, калий, натрий, трометамин и цинк.

Некоторые из соединений согласно настоящему изобретению существуют в стереоизомерных формах, включая в себя представленную ниже структуру с указанным атомом углерода. Настоящее изобретение включает в себя все стереоизомерные формы соединений, включая в себя энантиомеры и диастереоизомеры. Способы получения и разделения стереоизомеров известны в данной области техники. Настоящее изобретение

включает в себя все таутомерные формы соединений согласно настоящему изобретению. Настоящее изобретение включает в себя атропоизомеры и вращательные изомеры.

Подразумевается, что настоящее изобретение включает в себя изотопы всех атомов, находящихся в соединениях согласно настоящему изобретению. Изотопы включают в себя те атомы, которые характеризуются одинаковым атомным числом, но различными массовыми числами. В качестве общего примера и без ограничения, изотопы водорода включают в себя дейтерий (D) и тритий (T). Изотопы углерода включают в себя ^{11}C , ^{13}C и ^{14}C . Изотопно-меченые соединения согласно настоящему изобретению, как правило, могут быть получены посредством общепринятых методик, известных специалистам в данной области техники, или посредством способов, аналогичных способам, описанным в настоящем документе, с использованием соответствующего изотопно-меченого реагента вместо немеченого реагента, используемого в ином случае. Такие соединения могут характеризоваться целым рядом потенциальных применений, например, в качестве стандартов и реагентов при определении биологической активности. В случае стабильных изотопов такие соединения могут обладать потенциалом выигрышно модифицировать биологические, фармакологические или фармакокинетические свойства.

Биологические способы

N-формилпептидные рецепторы (FPR) представляют собой семейство рецепторов – хемоаттрактантов, которые способствуют ответу лейкоцитов в процессе воспаления. FPR принадлежат к суперсемейству сопряженных с G-белком рецепторов с семью трансмембранными доменами, и связаны с ингибирующими G-белками (Gi). Три представителя семейства (FPR1, FPR2 и FPR3) были идентифицированы у людей и преимущественно обнаруживаются в миелоидных клетках с различным распределением, а также сообщалось об их наличии во многих органах и тканях. После связывания с агонистом FPR активируют множество физиологических каскадов реакций, таких как внутриклеточная передача сигналов, мобилизация Ca^{2+} и транскрипция. Семейство взаимодействует с разнообразным набором лигандов, который включает в себя белки, полипептиды и метаболиты жирных кислот, которые активируют как провоспалительные, так проразрешающие последующие ответы. Для измерения активности *in vitro* соединений, раскрытых в настоящем изобретении, используют методы анализа влияния FPR2 и FPR1 на продукцию циклического аденозинмонофосфата (сAMP).

Методы анализа влияния FPR2 и FPR1 на продукцию циклического аденозинмонофосфата (сAMP). Смесь форсколина (в конечной концентрации 5 мкМ для FPR2 или в конечной концентрации 10 мкМ для FPR1) и IBMX (в конечной концентрации 200 мкМ) добавляли в 384-луночные планшеты Proxiplate (Perkin-Elmer) с предварительно

внесенными на них исследуемыми соединениями в DMSO (в конечной концентрации 1%) в конечных концентрациях в диапазоне от 0,020 нМ до 100 мкМ. Клетки яичника китайского хомячка (CHO), повышено экспрессирующие рецепторы FPR1 человека или FPR2 человека, культивировали в среде F-12 (среда Хэма), дополненной 10% FBS надлежащего качества, 250 мкг/мл зеоцина и 300 мкг/мл гигромицина (Life Technologies). Реакции инициировали добавлением 2000 клеток с FPR2 человека на лунку или 4000 клеток с FPR1 человека на лунку в PBS по Дульбекко (с кальцием и магнием) (Life Technologies), дополненным 0,1% BSA (Perkin-Elmer). Реакционные смеси инкубировали в течение 30 мин при к. т. Содержание внутриклеточного cAMP определяли с использованием набора реагентов для анализа cAMP HTRF HiRange (Cisbio) в соответствии с инструкцией производителя. Растворы конъюгированного с криптатом антитела к cAMP и меченого флуорофором d2 cAMP приготавливали по отдельности в поставляемом буфере для лизиса. После завершения реакции клетки лизировали равным объемом раствора d2-cAMP и раствора антитела к cAMP. После инкубации при комнатной температуре в течение 1 ч на флуориметре Envision (Perkin-Elmer) измеряли интенсивность флуоресценции с временным разрешением с возбуждением при 400 нм и с двухканальным измерением испускания при 590 и 665 нм. Калибровочную кривую строили по внешнему стандарту cAMP с концентрациями в диапазоне от 1 мкМ до 0,1 пМ путем построения графика отношения интенсивности испускания флуоресценции при 665 нм к интенсивности испускания флуоресценции при 590 нм в зависимости от концентраций cAMP. Затем, путем аппроксимации графика зависимости содержания cAMP от концентраций соединений к 4-праметрическому логистическому уравнению, определяли эффективность и активность соединения в реакции ингибирования продукции cAMP.

Раскрытые ниже примеры были протестированы в описанном выше методе анализа влияния FPR2 и FPR1 на продукцию cAMP и обнаружили агонистическую активность в отношении FPR2 и/или FPR1. В представленной ниже Таблице 1 перечислены значения EC₅₀ в проведенном анализе влияния FPR2 и FPR1 на продукцию cAMP.

Таблица 1

Пример	hFPR2 cAMP2	hFPR1 cAMP2
	EC ₅₀ (мкМ)	EC ₅₀ (мкМ)
1	0,012	2,4
2	0,005	0,21
3	0,008	1,90
4	0,008	1,30
5	0,010	2,9

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
6	0,010	0,55
7	0,010	0,30
8	0,010	0,26
9	0,011	>10
10	0,014	0,92
11	0,015	1,1
12	0,017	1,6
13	0,022	2,4
14	0,023	>10
15	0,030	>10
16	0,030	>10
17	0,051	1,7
18	0,053	4,1
19	0,066	4,2
20	0,12	>10
21	0,14	>10
22	0,14	>10
23	0,15	3,0
24	0,22	>10
25	0,28	>10
26	0,009	1,1
27	0,010	>10
28	0,010	2,5
29	0,012	>10
30	0,018	>10
31	0,020	>10
32	0,008	6,5
33	0,007	9,8
34	0,004	1,9
35	0,006	1,7
36	0,009	0,27
37	0,019	>10

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
38	0,042	0,50
39	0,014	3,0
40	0,012	2,4
41	0,007	2,1
42	0,018	6,2
43	0,041	>10
44	0,016	>10
45	0,006	2,8
46	0,022	>10
47	0,006	0,46
48	0,043	>10
49	0,055	6,8
50	0,018	1,3
51	0,018	1,1
52	0,009	0,19
53	0,059	0,61
54	0,019	3,3
55	0,008	9,6
56	0,007	>10
57	0,15	0,38
58	0,23	>10
59	0,008	>10
60	0,003	0,21
61	0,011	1,6
62	0,006	>10
63	0,007	>10
64	0,011	0,80
65	0,008	>10
66	0,008	2,5
67	0,009	3,4
68	0,008	1,0
69	0,005	0,005

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
70	0,003	0,005
71	0,020	2,6
72	0,0027	0,18
73	0,013	0,95
74	0,006	0,82
75	0,007	2,3
76	0,012	10,0
77	0,017	0,62
78	0,010	9,5
79	0,010	>10
80	0,002	1,3
81	0,017	>10
82	0,002	0,52
83	0,002	>10
84	0,005	0,082
85	0,005	0,75
86	0,010	1,4
87	0,004	0,78
88	0,002	6,3
89	0,003	0,9
90	0,008	10,0
91	0,020	10,0
92	0,016	2,1
93	0,002	1,8
94	0,006	10,0
95	0,008	10,0
96	0,007	10,0
97	0,003	3,4
98	0,006	10,0
99	0,004	10,0
100	0,002	1,6
101	0,003	10,0

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
102	0,002	1,0
103	0,001	5,0
104	0,003	6,2
105	0,001	10,0
106	0,005	5,0
107	0,005	10,0
108	0,003	10,0
109	0,011	8,1
110	0,009	0,037
111	0,004	0,002
112	0,005	0,003
113	0,002	0,002
114	0,004	0,050
115	0,005	0,28
116	0,021	2,0
117	0,008	>10
118	0,006	0,003
119	0,008	0,065
120	0,004	6,0
121	0,006	>10
122	0,021	>10
123	0,019	>10
124	0,004	>10
125	0,004	2,0
126	0,009	1,2
127	0,008	>10
128	0,007	0,019
129	0,024	2,2
130	0,020	1,9
131	0,011	>10
132	0,006	0,083
133	0,003	0,55

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
134	0,010	>10
135	0,003	2,4
136	0,003	6,8
137	0,016	7,1
138	0,004	4,8
139	0,003	>10
140	0,004	1,5
141	0,007	3,3
142	0,017	3,1
143	0,010	3,7
144	0,022	>10
145	0,003	2,9
146	0,006	>10
147	0,003	0,73
148	0,004	1,5
149	0,006	4,7
150	0,013	1,5
151	0,013	2,7
152	0,010	>10
153	0,005	4,2
154	0,004	>10
155	0,009	2,2
156	0,015	4,0
157	0,004	>10
158	0,013	>10
159	0,007	>10
160	0,003	>10
161	0,004	>10
162	0,012	>10
163	0,004	>10
164	0,015	>10
165	0,015	>10

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
166	0,020	>10
167	0,004	0,46
168	0,012	>10
169	0,015	1,4
170	0,008	>10
171	0,012	>10
172	0,013	3,3
173	0,020	>10
174	0,007	>10
175	0,025	>10
176	0,009	>10
177	0,003	0,003
178	0,006	>10
179	0,023	0,3
180	0,008	>10
181	0,006	0,14
182	0,012	>10
183	0,011	3,9
184	0,008	>10
185	0,005	>10
186	0,010	>10
187	0,004	2,2
188	0,014	>10
189	0,005	0,19
190	0,003	>10
191	0,002	4,8
192	0,004	>10
193	0,005	>10
194	0,005	>10
195	0,014	>10
196	0,009	>10
197	0,016	>10

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
198	0,013	>10
199	0,005	0,90
200	0,011	>10
201	0,004	>10
202	0,032	2,5
203	0,005	>10
204	0,015	>10
205	0,025	>10
206	0,044	>5
207	0,003	0,14
208	0,003	>10
209	0,003	>10
210	0,011	4,8
211	0,012	>10
212	0,009	>10
213	0,016	>10
214	0,004	0,15
215	0,005	>10
216	0,006	>10
217	0,006	>10
218	0,021	1,5
219	0,010	3,2
220	0,002	0,56
221	0,141	>5
222	0,005	>10
223	0,166	>5
224	0,015	>5
225	0,003	>10
226	0,013	>10
227	0,003	>5
228	0,001	>5
229	0,003	>10

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
230	0,010	>10
231	0,005	>10
232	0,005	>10
233	0,008	>10
234	0,003	2,9
235	0,001	>10
236	0,009	>10
237	0,001	>5
238	0,003	>10
239	0,005	2,7
240	0,002	1,3
241	0,002	>10
242	0,020	>10
243	0,006	>10
244	0,035	>10
245	0,020	1,2
246	0,315	>10
247	0,005	0,63
248	0,008	>10
249	0,038	0,51
250	0,013	0,97
251	0,002	>10
252	0,012	>10
253	0,005	>10
254	0,004	>10
255	0,002	>10
256	0,003	>10
257	0,010	>10
258	0,009	>5
259	0,010	>10
260	0,010	>10
261	0,002	>5

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
262	0,025	2,0
263	0,008	1,7
264	0,002	>5
265	0,002	>10
266	0,004	>10
267	0,002	7,1
268	0,002	1,5
269	0,003	3,3
270	0,006	3,4
271	0,003	>10
272	0,001	>10
273	0,003	>5
274	0,002	>5
275	0,005	>10
276	0,004	2,89
277	0,017	0,73
278	0,002	>10
279	0,002	>10
280	0,002	2,7
281	0,018	0,50
282	0,002	2,1
283	0,001	>10
284	0,002	1,8
285	0,002	>10
286	0,003	>5
287	0,013	>5
288	0,001	>10
289	0,004	>10
290	0,001	>10
291	0,002	>10
292	0,002	4,1
293	0,009	1,2

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
294	0,032	1,4
295	0,001	1,5
296	0,033	>10
297	0,002	0,38
298	0,014	0,44
299	0,008	>5
300	0,007	>5
301	0,006	0,14
302	0,001	2,2
303	0,001	>10
304	0,021	0,11
305	0,002	3,9
306	0,001	2,3
307	0,005	>10
308	0,003	>10
309	0,010	2,2
310	0,007	>10
311	0,005	>10
312	0,012	2,0
313	0,001	0,21
314	0,001	2,7
315	0,030	0,29
316	0,002	>5
317	0,014	1,8
318	0,007	>10
319	0,002	>10
320	0,002	0,99
321	0,004	0,39
322	0,007	>10
323	0,014	>10
324	0,005	>10
325	0,003	>10

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
326	0,058	1,6
327	0,023	0,059
328	0,015	1,6
329	0,004	>10
330	0,006	>10
331	0,003	>10
332	0,003	>10
333	0,014	1,3
334	0,007	0,49
335	0,003	>10
336	0,024	>10
337	0,015	>10
338	0,002	>10
339	0,008	>10
340	0,010	>10
341	0,010	2,6
342	0,002	>10
343	0,001	>10
344	0,002	2,4
345	0,005	>10
346	0,005	>10
347	0,004	>10
348	0,020	2,2
349	0,022	0,094
350	0,009	>10
351	0,002	>10
352	0,006	>10
353	0,002	1,6
354	0,002	>10
355	0,004	>10
356	0,005	>10
357	0,005	>10

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
358	0,009	>10
359	0,005	>10
360	0,004	>10
361	0,001	>10
362	0,010	>10
363	0,003	>10
364	0,062	2,1
365	0,014	>10
366	0,007	>10
367	0,001	>10
368	0,007	>10
369	0,005	>10
370	0,005	>10
371	0,006	0,24
372	0,006	>10
373	0,016	>10
374	0,022	0,32
375	0,003	>10
376	0,005	>10
377	0,008	0,47
378	0,000	0,025
379	0,007	>10
380	0,002	2,3
381	0,002	1,9
382	0,008	>10
383	0,001	2,5
384	0,007	>10
385	0,003	>10
386	0,009	>10
387	0,008	>10
388	0,004	3,6
389	0,006	4,5

Пример	hFPR2 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)	hFPR1 cAMP2 EC ₅₀ (мкМ)
390	0,010	2,2
391	0,006	0,24
392	0,022	0,83
393	0,015	2,8
394	0,005	0,74
395	0,061	>10
396	0,002	0,30
397	0,008	>10
398	0,024	0,59
399	0,011	0,55
400	0,057	>10
401	0,103	1,8
402	0,005	>10
403	0,006	1,7
404	0,007	1,5
405	0,008	0,39
406	0,012	1,6
407	0,023	>10
408	0,007	1,1

Фармакологические композиции и способы применения

Соединения согласно настоящему изобретению могут вводиться млекопитающим, предпочтительно людям, для лечения целого ряда состояний и нарушений, включая атеросклероз, сердечную недостаточность, заболевания легких, включая бронхиальную астму, ХОБЛ и кистозный фиброз; невровоспалительные заболевания, включая рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера и инсульт; и хронические воспалительные заболевания, такие как воспалительное заболевание кишечника, ревматоидный артрит, псориаз, сепсис и почечный фиброз.

Если не указано иное, то следующие термины имеют указанные значения. Термин «субъект» относится к любому человеку или другим видам млекопитающих, которые потенциально могут получить пользу от лечения агонистом FPR2 и/или FPR1 в понимании практикующих специалистов в данной области техники. Некоторые субъекты включают в себя людей любого возраста с факторами риска развития сердечно-сосудистого

заболевания. Распространенные факторы риска включают в себя возраст, пол, массу тела, семейный анамнез, апноэ во время сна, употребление алкоголя или табака, отсутствие физической активности, аритмия или признаки инсулинорезистентности, такие как черный акантоз, гипертензия, дислипидемия или синдром поликистозных яичников (PCOS). Термин «пациент» означает индивидуума, подходящего для терапии согласно определению практикующих специалистов в данной области техники. «Осуществление лечения» или «лечение» охватывает лечение пациента или субъекта в понимании практикующих специалистов в данной области техники. «Предотвращение» или «предупреждение» охватывают превентивное лечение (т. е. профилактику и/или снижение риска) у пациента или субъекта субклинического болезненного состояния, направленное на снижение вероятности появления клинического болезненного состояния в понимании практикующих специалистов в данной области техники. Для превентивной терапии пациентов выбирают на основании факторов, которые, как известны тем, что увеличивают риск подверженности клиническому болезненному состоянию по сравнению с населением в целом. «Терапевтически эффективное количество» означает количество соединения, которое является эффективным в понимании практикующих специалистов в данной области техники.

Другой аспект настоящего изобретения относится к фармацевтическим композициям, содержащим терапевтически эффективное количество соединения формул I-VIII в комбинации с фармацевтическим носителем.

Другой аспект настоящего изобретения относится к фармацевтическим композициям, содержащим терапевтически эффективное количество соединения формул I-VIII в комбинации по меньшей мере с одним другим терапевтическим средством и фармацевтическим носителем.

«Фармацевтическая композиция» означает композицию, содержащую соединение согласно настоящему изобретению в комбинации по меньшей мере с одним дополнительным фармацевтически приемлемым носителем. «Фармацевтически приемлемый носитель» относится к среде, как правило, одобренной в данной области техники для доставки биологически активных средств животным, в частности, млекопитающим, т. е. включающих в себя адъювант, вспомогательное вещество или несущую среду, такие как разбавители, консерванты, наполнители, средства-регуляторы текучести, разрыхлители, смачивающие средства, эмульгаторы, суспендирующие средства, подсластители, отдушки, ароматизирующие средства, антибактериальные средства, противогрибковые средства, смазывающие средства и диспергирующие средства, в зависимости от природы пути введения и лекарственных форм.

Фармацевтически приемлемые носители составляют в соответствии с целым рядом факторов в пределах компетенции средних специалистов в данной области техники. Такие факторы включают в себя без ограничения: тип и природу активного средства, включаемого в состав; субъекта, которому подлежит ввести содержащую средство композицию; предусмотренный путь введения композиции; и являющееся целью терапевтическое назначение. Фармацевтически приемлемые носители включают в себя как водные, так и неводные жидкие среды, а также целый ряд твердых и полутвердых лекарственных форм. В дополнение к активному средству такие носители могут включать в себя целый ряд различных ингредиентов и добавок, причем такие дополнительные ингредиенты, включаемые в состав по целому ряду причин, например для стабилизации активного средства, связующих веществ и т. д., хорошо известны средним специалистам в данной области техники. Описания подходящих фармацевтически приемлемых носителей и факторов, причастных к их выбору, можно найти в целом ряде общедоступных источников, таких как, например, документ Allen L.V. Jr. et al., Remington: The Science and Practice of Pharmacy (2 Volumes), 22nd Edition, Pharmaceutical Press (2012).

Между комбинируемыми активными ингредиентами существует возможность химического взаимодействия, в особенности при нахождении в виде единой лекарственной формы. По этой причине, если соединение согласно настоящему изобретению и второе терапевтическое средство комбинируют в единой лекарственной форме, их включают в состав так, чтобы несмотря на комбинирование активных ингредиентов в единой лекарственной форме, физический контакт между активными ингредиентами был минимизирован (т. е. снижен). Например, один активный ингредиент может быть покрыт кишечнорастворимой оболочкой. Путем нанесения кишечнорастворимой оболочки на один из активных ингредиентов можно не только минимизировать контакт между комбинируемыми активными ингредиентами, но и регулировать высвобождение одного из указанных компонентов в желудочно-кишечном тракте таким образом, что один из указанных компонентов высвобождается не в желудке, а в кишечнике. Один из активных ингредиентов также может быть покрыт веществом, которое обеспечивает замедленное высвобождение в желудочно-кишечном тракте, а также служит для минимизации физического контакта между комбинируемыми активными ингредиентами. Кроме того, замедляющий высвобождение компонент может быть дополнительно покрыт кишечнорастворимой оболочкой, так что высвобождение этого компонента происходит только в кишечнике. Еще один подход предусматривает составление комбинированного продукта, в котором один компонент покрыт полимером для замедленного высвобождения и/или высвобождения в кишечнике, а другой компонент также покрыт полимером, таким

как низковязкая марка гидроксипропилметилцеллюлозы (НРМС) или другие подходящие вещества, известные в данной области техники, для дополнительного разделения активных компонентов. Полимерная оболочка служит для формирования дополнительного барьера для взаимодействия с другим компонентом.

Другой аспект настоящего изобретения относится к способу лечения заболевания сердца, включающему в себя введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения формул I-VIII.

Другой аспект настоящего изобретения относится к способу лечения заболевания сердца, где заболевание сердца выбрано из группы, состоящей из стенокардии, нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, острая ишемической болезни сердца, острой сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности и ятрогенного повреждения сердца.

Следует понимать, что лечение или профилактика сердечной недостаточности может в той же степени включать в себя лечение или профилактику события со стороны сердечно-сосудистой системы. Лечение или профилактика в контексте настоящего документа может относиться к лечению или профилактике определенных негативных симптомов или состояний, ассоциированных с событием со стороны сердечно-сосудистой системы или являющихся его результатом. В качестве примера, лечение или профилактика может включать в себя уменьшение и предупреждение негативных изменений в характеристиках фракции укорочения, массы сердца, массы легких, площади поперечного сечения миоцитов, индуцированного перегрузкой давления фиброза сердца, индуцированного стрессом клеточного старения и/или гипертрофии сердца или любых их сочетаний, ассоциированных с событием со стороны сердечно-сосудистой системы или являющихся его результатом. Для ослабления негативных эффектов лечение может проводиться при приготовлении к событию со стороны сердечно-сосудистой системы или в ответ на него. Предупреждение может включать в себя проактивный или профилактический тип лечения с целью предупреждения события со стороны сердечно-сосудистой системы или уменьшения проявления негативных эффектов события со стороны сердечно-сосудистой системы.

Согласно одному варианту осуществления настоящее изобретение относится к применению соединения формул I-VIII или его фармацевтически приемлемой соли для приготовления фармацевтической композиции для лечения или профилактики сердечной недостаточности, например, сердечной недостаточности в результате гипертензии, ишемической болезни сердца, неишемической болезни сердца, воздействия кардиотоксическим соединением, миокардита, болезни Кавасаки, диабета типа I и типа II,

болезни щитовидной железы, вирусной инфекции, гингивита, злоупотребления лекарственными средствами, злоупотребления алкоголем, перикардита, атеросклероза, заболевания сосудов, гипертрофической кардиомиопатии, дилатационной кардиомиопатии, инфаркта миокарда, фиброза предсердий, систолической дисфункции левого желудочка, диастолической дисфункции левого желудочка, операции коронарного шунтирования, имплантации кардиоимпульсатора, голодания, нарушения пищевого поведения, мышечных дистрофий и генетического дефекта. Предпочтительно, подлежащая лечению сердечная недостаточность представляет собой диастолическую сердечную недостаточность, сердечную недостаточность со сниженной фракцией выброса (HF_REF), сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса (HF_PEF), острую сердечную недостаточность и хроническую сердечную недостаточность ишемического и неишемического происхождения.

Согласно одному варианту осуществления настоящее изобретение относится к применению соединения формул I-VIII для лечения систолической и/или диастолической дисфункции, при котором соединение вводят в терапевтически эффективном количестве для усиления способности кардиомиоцитов сокращаться и расслабляться, улучшая тем самым наполнение и опорожнение как правого, так и левого желудочков, предпочтительно левого желудочка.

Согласно другому варианту осуществления настоящее изобретение относится к применению соединения формул I-VIII для лечения сердечной недостаточности, при котором соединение вводят в терапевтически эффективном количестве для увеличения фракции выброса в левом желудочке.

Согласно еще одному варианту осуществления настоящее изобретение относится к применению соединения формул I-VIII для лечения сердечной недостаточности, при котором соединение вводят в терапевтически эффективном количестве для снижения фиброза в сердечной ткани.

Другой аспект настоящего изобретения относится к способу лечения заболевания сердца, где лечение проводят после инфаркта миокарда.

Другой аспект настоящего изобретения относится к способу лечения заболевания сердца, включающему в себя введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения формулы I в комбинации с другими терапевтическими средствами.

Соединения согласно настоящему изобретению могут вводиться любыми подходящими способами, например перорально, например в виде таблеток, капсул (каждая из которых включает в себя составы с замедленным высвобождением или высвобождением в заданное время), пилюль, порошков, гранул, эликсиров, настоек, суспензий (включая в

себя наносуспензии, микросуспензии, распылительно высушенные дисперсии), сиропов и эмульсий; сублингвально; буккально; парентерально, например, посредством подкожной, внутривенной, внутримышечной или интратеральной инъекции или инфузионными методиками (например, в виде стерильных инъекционных водных или неводных растворов или суспензий); назально, включая введение на носовые перегородки, например с помощью ингаляционного спрея; местно, например в форме крема или мази; или ректально, например в форме суппозиториев. Соединения могут вводиться отдельно, но, как правило, вводятся с фармацевтическим носителем, выбранным исходя из выбранного пути введения и стандартной фармацевтической практики.

Схема введения соединений согласно настоящему изобретению, безусловно, будет варьировать в зависимости от таких известных факторов, как фармакодинамические характеристики конкретного средства и его способ и путь введения; вид, возраст, пол, состояние здоровья, медицинское состояние и масса тела реципиента; природа и степень симптомов; вид сопутствующего лечения; частота лечения; путь введения, функция почек и печени пациента и целевой эффект.

В качестве базового предписания суточная пероральная дозировка каждого активного ингредиента, применяемого для указанных эффектов, будет варьировать приблизительно от 0,01 приблизительно до 5000 мг в сутки, предпочтительно приблизительно от 0,1 приблизительно до 1000 мг в сутки, и наиболее предпочтительно приблизительно от 0,1 приблизительно до 250 мг в сутки. При внутривенном введении наиболее предпочтительные дозы будут варьировать в диапазоне приблизительно от 0,01 приблизительно до 10 мг/кг/мин в процессе инфузии с постоянной скоростью. Соединения согласно настоящему изобретению могут вводиться в однократной суточной дозировке, или общая суточная доза может вводиться в дозах, разделенных на два, три или четыре приема в сутки.

Лекарственные формы (фармацевтические композиции), подходящие для введения, могут содержать приблизительно от 1 мг приблизительно до 2000 мг активного ингредиента на единицу дозирования. В указанных фармацевтических композициях активный ингредиент обычно будет присутствовать в количестве, составляющем приблизительно 0,1-95 масс.% относительно общей массы композиции. Типичная капсула для перорального введения содержит по меньшей мере одно из соединений согласно настоящему изобретению (250 мг), лактозу (75 мг) и стеарат магния (15 мг). Смесь пропускают через сито размером 60 меш и упаковывают в желатиновую капсулу № 1. Типичный инъекционный препарат получают путем асептического помещения по меньшей мере одного из соединений согласно изобретению (250 мг) во флакон, асептической лиофилизации и

герметизации. Для применения содержимое флакона смешивают с 2 мл физиологического солевого раствора с получением инъекционного препарата.

Соединения согласно настоящему изобретению могут использоваться в комбинации с другими подходящими терапевтическими средствами, применимыми для лечения упомянутых выше заболеваний или нарушений, включая: антиатеросклеротические средства, антидислипидемические средства, антидиабетические средства, антигипергликемические антигиперинсулинемические средства, антитромботические средства, антиретинопатические средства, антинейропатические средства, антинефропатические средства, антиишемические средства, антигипертензивные средства, средства от ожирения, антигиперлипидемические средства, антигипертриглицеридемические средства, антигиперхолестеринемические средства, антирестенотические средства, средства от панкреатита, средства для снижения уровня липидов, средства от анорексии, средства для улучшения памяти, средства для борьбы с деменцией, средства для стимулирования когнитивных функций, подавители аппетита, средства для лечения сердечной недостаточности, средства для лечения заболевания периферических артерий, средства для лечения злокачественных опухолей и противовоспалительные средства.

Соединения согласно настоящему изобретению могут использоваться по меньшей мере с одним из следующих средств для лечения сердечной недостаточности, выбранных из петлевых диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ACE), блокаторов рецепторов ангиотензина II (ARB), ингибиторов рецепторов ангиотензина-неприлизина (ARNI), бета-блокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, доноров нитроксила, агонистов RXFP1, агонистов APJ, ингибиторов SGLT2, ингибиторов HCN калий-натриевых каналов, модуляторов миозина, ингибиторов кальциевых каналов, ингибиторов химазы и кардиотонических средств. Указанные средства включают в себя без ограничения фуросемид, буметанид, торсемид, сакубитрил-валсартан, тиазидные диуретики, каптоприл, эналаприл, лизиноприл, карведилол, метопролол, бисопролол, серелаксин, спиронолактон, эплеренон, ивабрадин, кандесартан, эпросартан, ирбесартан, лозартан, олмесартан, телмисартан и валсартан.

Соединения согласно настоящему изобретению могут использоваться в комбинации по меньшей мере с одним из следующих терапевтических средств при лечении атеросклероза: антигиперлипидемические средства, средства для повышения уровня ЛПВП плазмы, антигиперхолестеринемические средства, ингибиторы биосинтеза холестерина (такие как ингибиторы HMG-CoA-редуктазы), агонист LXR, пробукол, ралоксифен, никотиновая кислота, ниацинамид, ингибиторы абсорбции холестерина, секвестранты

желчных кислот (такие как анионообменные смолы или четвертичные амины (например, колестирамин или колестипол)), индукторы рецептора липопротеинов низкой плотности, клофибрат, фенофибрат, бензофибрат, ципофибрат, гемфибризол, витамин В6, витамин В12, антиоксидантные витамины, β -блокаторы, антидиабетические средства, антагонисты ангиотензина II, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторы агрегации тромбоцитов, антагонисты рецептора фибриногена, аспирин и производные фибриновой кислоты.

Соединения согласно настоящему изобретению могут использоваться в комбинации по меньшей мере с одним из следующих терапевтических средств **при лечении**: ингибитор биосинтеза холестерина, в частности ингибитор HMG-CoA-редуктазы. Примеры подходящих ингибиторов HMG-CoA-редуктазы включают в себя без ограничения ловастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин, аторвастатин и розувастатин.

Соединения согласно настоящему изобретению могут использоваться в комбинации по меньшей мере с одним из следующих антидиабетических средств в зависимости от целевой таргетной терапии. Исследования указывают на то, что модулирование диабета и гиперлипидемии может быть дополнительно улучшено посредством добавления в схему лечения второго средства. Примеры антидиабетических средств включают в себя без ограничения сульфонилмочевины (такие как хлорпропамид, толбутамид, ацетогексамид, толазамид, глибурид, гликлазид, глиназа, глимепирид и глипизид), бигуаниды (такие как метформин), тиазолидиндионы (такие как сиглитазон, пиоглитазон, троглитазон и розиглитазон) и родственные сенсibilизаторы инсулина, такие как селективные и неселективные активаторы PPAR α , PPAR β и PPAR γ ; дегидроэпиандростерон (также называемый DHEA или его конъюгированный сложный сульфатный эфир, DHEA-SO₄); антиглюкокортикоиды; ингибиторы TNF α ; ингибитор дипептидилпептидазы IV (DPP4) (такой как ситаглиптин, саксаглиптин), агонисты или аналоги GLP-1 (такие как экзенатид), ингибиторы α -глюкозидазы (такие как акарбоза, миглитол и воглибоза), прамлинтид (синтетический аналог гормона человека амилина), другие стимуляторы секреции инсулина (такие как репаглинид, гликвидон и натеглинид), инсулин, а также терапевтические средства, рассмотренные выше для лечения атеросклероза.

Соединения согласно настоящему изобретению могут использоваться в комбинации по меньшей мере с одним из следующих средств от ожирения, выбранных из фенилпропаноламина, фентермина, диэтилпропиона, мазиндола, фенфлурамина, дексфенфлурамина, фентирамина, средств-агонистов β 3-адренорецепторов; сибутрамина, ингибиторов липазы желудочно-кишечного тракта (таких как орлистат) и лептинов. Другие средства, используемые при лечении ожирения или связанных с ожирением нарушений,

включают в себя нейропептид Y, энтеростатин, холецистокинин, бомбезин, амилин, гистаминовые рецепторы H3, модуляторы дофамина D2-рецептора, меланоцит-стимулирующий гормон, рилизинг-фактор кортикотропина, галанин и гамма-аминомасляную кислоту (GABA).

Соединения согласно настоящему изобретению также применимы в качестве стандартов или эталонных соединений, например в качестве стандарта качества или контроля, в тестах или методах анализа с вовлечением FPR2. Такие соединения могут быть предоставлены в коммерческом наборе, например, для применения в фармацевтических исследованиях с вовлечением активности FPR2. Например, соединение согласно настоящему изобретению можно использовать в качестве эталона в методе анализа с целью сравнения его известной активности с соединением с неизвестной активностью. Для экспериментатора это могло бы стать залогом того, что анализ проводился должным образом, и обеспечить основу для сравнения, особенно если тестируемое соединение являлось производным эталонного соединения. При разработке новых методов анализа или протоколов, соединения согласно настоящему изобретению могут применяться для тестирования их эффективности. Соединения согласно настоящему изобретению также могут применяться в диагностических методах анализа с вовлечением FPR2.

Согласно настоящему изобретению также относится к изделию. Подразумевается, что используемое в настоящем документе изделие включает в себя без ограничения наборы и упаковки. Изделие согласно настоящему изобретению содержит: (a) первый контейнер; (b) фармацевтическую композицию, расположенную внутри первого контейнера, причем указанная композиция содержит первое терапевтическое средство, содержащее соединение согласно настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемую солевую форму; и (c) инструкцию по применению с указанием того, что фармацевтическая композиция может применяться для лечения дислипидемии и ее последствий. Согласно другому варианту осуществления в инструкции по применению указано, что фармацевтическая композиция может применяться в комбинации (как определено ранее) со вторым терапевтическим средством для лечения дислипидемии и ее последствий. Изделие может дополнительно включать в себя: (d) второй контейнер, причем компоненты (a) и (b) расположены внутри второго контейнера, а компонент (c) расположен внутри или снаружи второго контейнера. Расположение внутри первого и второго контейнеров означает, что соответствующий контейнер содержит рассматриваемый элемент в пределах своих границ. Первый контейнер представляет собой резервуар, используемый для вмещения внутри себя фармацевтической композиции. Этот контейнер может быть предназначен для производства, хранения, транспортировки и/или индивидуальной/оптовой продажи.

Подразумевается, что первый контейнер включает в себя бутылку, банку, флакон, колбу, шприц, тубу (например, для препарата в виде крема) или любой другой контейнер, используемый для производства, содержания, хранения или распространения фармацевтического продукта. Второй контейнер представляет собой контейнер, используемый для вмещения внутри себя первого контейнера и необязательно инструкции по применению. Примеры второго контейнера включают в себя без ограничения коробки (например, картонные или пластиковые), решетчатые ящики, картонные ящики, пакеты (например, бумажные или пластиковые пакеты), конверты и мешки. Инструкция по применению может быть физически прикреплена к внешней поверхности первого контейнера с помощью клейкой ленты, клея, скобки или другого способа крепления, или может находиться внутри второго контейнера без каких-либо физических средств крепления к первому контейнеру. В качестве альтернативы, инструкцию по применению расположена на внешней поверхности второго контейнера. В случае расположения на внешней поверхности второго контейнера предпочтительно, чтобы инструкция по применению была физически прикреплена клейкой лентой, клеем, скобкой или другим способом крепления. В качестве альтернативы, она может находиться рядом или касаться внешней поверхности второго контейнера без физического прикрепления. Инструкция по применению представляет собой этикетку, ярлык, маркировку и т. д., на которых указана информация, относящаяся к фармацевтической композиции, расположенной внутри первого контейнера. Указанная информация, как правило, будет определяться регуляторным органом в той области, в которой изделие будет продаваться (например, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США). Предпочтительно, в инструкции по применению конкретно указаны показания, для которые фармацевтическая композиция была одобрена.

Инструкция по применению может быть изготовлена из любого материала, на котором человек может прочитать содержащуюся в ней или на ней информацию. Предпочтительно, инструкция по применению представляет собой пригодный для печатания материал (например, бумагу, **пластик**, картон, фольгу, клейкую бумагу или **пластик** и т.д.), на котором представлена (например, напечатана или нанесена) нужная информация.

Химические способы

Раскрытые соединения могут быть получены с различными способами, известными в данной области техники, включая способы, представленные на последующих схемах и в разделе конкретных вариантов осуществления. Нумерация структур и нумерация переменных, представленная в схемах синтеза, различаются, и их не следует путать с

нумерацией структур или переменных в формуле изобретения или остальной части описания изобретения. Переменные в схемах предназначены исключительно для иллюстрации того, как получить некоторые из соединений согласно настоящему изобретению.

Важным фактором, который необходимо принимать во внимание при планировании любого пути синтеза в данной области техники, является выбор защитной группы, используемой для защиты реакционноспособных функциональных групп, присутствующих в соединениях, описанных в настоящем изобретении. Авторитетным источником, описывающим множество альтернатив для специалиста, является документ Greene T.W. et al., *Protecting Groups in Organic Synthesis*, 4th Edition, Wiley (2007).

Сокращения, используемые ниже, являются стандартными сокращениями в области органической химии, используемыми специалистами в данной области техники.

Сокращения:

AcOH или HOAc	уксусная кислота
ACN	ацетонитрил
ADDP	1,1'-(азодикарбонил)дипиперидин
CDCl ₃	дейтерохлороформ
CD ₃ OD	дейтерометанол
CDI	1,1'-карбонилдиимидазол
конц.	концентрированный
DCM	дихлорметан
DIEA или DIPEA	диизопропилэтиламин
DMF	диметилформаид
DMSO	диметилсульфоксид
DMSO-d ₆	дейтеродиметилсульфоксид
Et ₃ N или TEA	триэтиламин
EtOAc	этилацетат
EtOH	этанол
HATU	1-[бис(диметиламино)метиле]-1H-1,2,3- триазоло[4,5-b]пиридиний-3-оксида гексафторфосфат
HCl	хлористоводородная кислота
HPLC	высокоэффективная жидкостная хроматография
K ₂ HPO ₄	калия гидрофосфат
LCMS	жидкостная хроматография/масс-спектрометрия
MeOH	метанол

MgSO ₄	магния сульфат
NMP	N-метил-2-пирролидон
NaCl	натрия хлорид
Na ₂ CO ₃	натрия карбонат
NaHCO ₃	натрия бикарбонат
NaOH	натрия гидроксид
Na ₂ SO ₄	натрия сульфат
NH ₄ Cl	аммония хлорид
NH ₄ OAc	аммония ацетат
Pd(OAc) ₂	палладия (II) ацетат
Pd(PPh ₃) ₄	тетракис(трифенилфосфин)палладий (0)
Вр. уд.	время удерживания
SiO ₂	диоксид кремния
SOCl ₂	тионилхлорид
TEA	триэтиламин
TFA	трифторуксусная кислота
THF	тетрагидрофуран
ТЗР®	циклический ангидрид 1-пропанфосфоновой кислоты

Прямофазную хроматографию проводили с использованием картриджей, предварительно наполненных SiO₂. Обращенно-фазовую препаративную HPLC Примеров проводили с использованием колонки Waters XBridge C18 (19 × 200 мм, частицы 5 мкм) и обнаружения методами УФ и LCMS с использованием переменных градиентов подвижной фазы А (95% вода, 5% ACN) и подвижной фазы В (5% воды, 95% ACN), содержащих 0,1% TFA или 10 mM NH₄OAc. Обращенно-фазовую аналитическую HPLC/MS Примеров проводили на системе Waters Acquity, сопряженной с масс-спектрометром Waters MICROMASS® ZQ.

Способ А: Линейный градиент от 0 до 100% В в течение 3 мин, с удерживанием в течение 0,75 мин при 100% В;

УФ-визуализация при 220 нм

Колонка: Waters BEH C18 2,1 × 50 мм

Скорость потока: 1,0 мл/мин

Растворитель А: 10 mM NH₄OAc, 95% вода, 5% ACN

Растворитель В: 10 mM NH₄OAc, 5% вода, 95% ACN

Способ В: Линейный градиент от 0 до 100% В в течение 3 мин, с удерживанием в течение 0,75 мин при 100% В;

УФ-визуализация при 220 нм

Колонка: Waters ВЕН С18 2,1 × 50 мм

Скорость потока: 1,0 мл/мин

Растворитель А: 0,1% ТФА, 95% вода, 5% АСН

Растворитель В: 0,1% ТФА, 5% вода, 95% АСН

Способ С: Линейный градиент от 2 до 98% В в течение 1 мин, с удерживанием в течение 0,50 мин при 100% В;

УФ-визуализация при 220 нм

Колонка: Waters ВЕН С18 2,1 × 50 мм

Скорость потока: 0,8 мл/мин

Растворитель А: вода с 0,05% ТФА

Растворитель В: АСН с 0,05% ТФА

Способ D: Линейный градиент от 0 до 100% В в течение 10 мин, с удерживанием в течение 5 мин при 100% В

УФ-визуализация при 254 нм

Колонка: SunFire С18; 3,5 мкм; 4,6 × 150 мм

Скорость потока: 1 мл/мин

Растворитель А: 10% ацетонитрил, 90% вода, 0,05% ТФА

Растворитель В: 10% вода, 90% ацетонитрил, 0,05% ТФА

Способ E: Линейный градиент от 0 до 100% В в течение 3 мин, с удерживанием в течение 0,5 мин при 100% В

Обнаружение: MS и УФ (220 нм)

Колонка: Waters XBridge С18, 2,1 × 50 мм, частицы 1,7 мкм

Скорость потока: 1 мл/мин (Способ А)

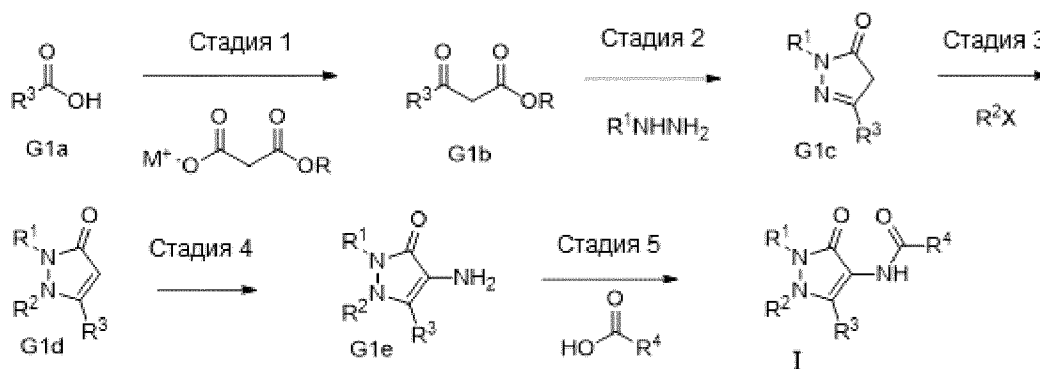
Температура: 50°C

Растворитель А: 5:95 = ацетонитрил:вода с 10 мМ ацетатом аммония

Растворитель В: 95:5 = ацетонитрил:вода с 10 мМ ацетатом аммония

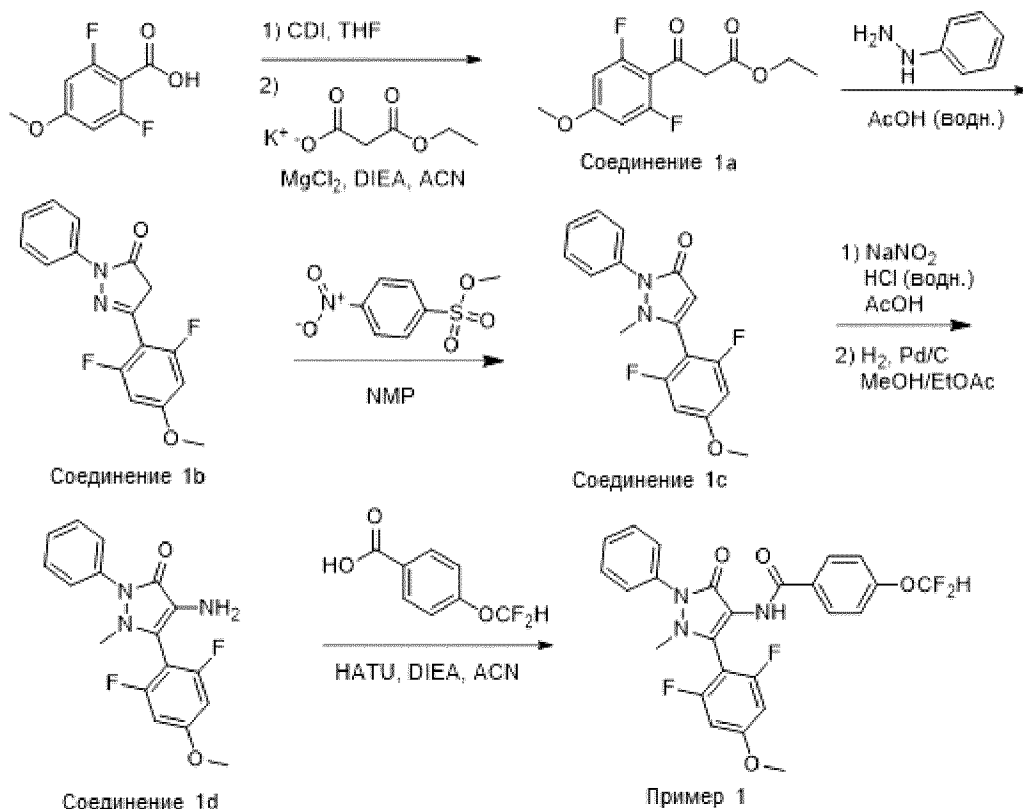
Некоторые соединения формулы I могут быть получены, как описано на Схеме 1.

Схема 1.



Стадия 1 описывает получение соединений формулы $G1b$ путем конденсирования кислоты формулы $G1a$, которая была активирована с использованием реагентов (например, CDI или $SOCl_2$), с солью алкилмалоната и металла (например, калия или натрия). Стадия 2 описывает получение соединений формулы $G1c$ путем конденсирования соединений формулы $G1b$ с гидразином R^1NHNH_2 . Стадия 3 описывает получение соединений формулы $G1d$ из соединений формулы $G1c$ путем алкилирования с использованием R^2X , где X представляет собой уходящую группу (например, галогены и сульфонаты). Стадия 4 описывает получение соединений формулы $G1e$ путем аминирования соединений формулы $G1d$. Преобразование соединений формулы $G1d$ до соединений формулы $G1e$, как правило, представляет собой двухстадийный процесс: нитрозирование с последующим восстановлением промежуточного нитрозосоединения. Стадия 5 описывает получение соединений формулы **I** путем конденсирования соединений формулы $G1e$ с кислотой R^4CO_2H или активированным эквивалентом.

Пример 1. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Соединение 1a. этил-3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-3-оксoproпаноат: (i) К смеси 2,6-дифтор-4-метоксibenзойной кислоты (1,14 г, 6,07 ммоль) и безводного THF (7,5 мл) порциями добавляли CDI (1,18 г, 7,28 ммоль), и перемешивали смесь в течение 8 ч. (ii) К смеси малоната этилкалиия (2,07 г, 12,2 ммоль), DIEA (3,18 мл, 18,2 ммоль) и безводного ACN (30 мл) порциями добавляли хлорид магния (1,45 г, 15,2 ммоль), поддерживая температуру ниже 20°C. Смесь перемешивали при к.т. в течение 4 ч, а затем охлаждали на бане со льдом. По каплям добавляли раствор, полученный на стадии (i), и перемешивали смесь при к.т. в течение 16 ч. Смесь концентрировали в условиях пониженного давления, а затем добавляли толуол (20 мл). Смесь охлаждали на бане со льдом, и медленно добавляли 4 M HCl (8 мл). Смесь оставляли нагреваться до к.т., разбавляли EtOAc и водой, и разделяли слои. Водный слой экстрагировали EtOAc, затем объединенные органические слои промывали водой и солевым раствором, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и концентрировали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-20% EtOAc в гексанах с получением соединения 1a (1,22 г, 4,71 ммоль, выход 78%) в виде прозрачного бесцветного масла. LCMS (способ C) Rt = 0,98 мин, m/z = 259,1 (M+H). Оказалось, что соединение существует в виде кето/енольных таутомеров в соотношении 3:1. Основной таутомер: ¹H-ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 6,51 (d, J=10,5 Гц, 2H), 4,22 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,90 (s, 2H), 3,87 (s, 2H), 1,27 (t, J=7,2 Гц, 3H).

Соединение 1b. 5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-фенил-2,4-дигидро-3H-пиразол-3-он. К раствору соединения 1a (680 мг, 2,63 ммоль) в 50% водн. AcOH (20 мл) добавляли

фенилгидразин (0,26 мл, 2,6 ммоль), и нагревали смесь при 115°C в течение 2 ч. Смесь оставляли охлаждаться до к.т. затем вливали в солевой раствор и экстрагировали EtOAc (3×). Объединенные экстракты сушили (Na₂SO₄), фильтровали и концентрировали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 5-45% EtOAc в гексанах с получением соединения 1b (510 мг, 1,7 ммоль, выход 65%) в виде белого твердого вещества. LCMS (способ C) Rt = 0,87 мин, m/z = 303,1 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,98 (d, J=7,7 Гц, 2H), 7,45 (t, J=8,0 Гц, 2H), 7,27 - 7,20 (m, 1H), 6,59 (d, J=10,7 Гц, 2H), 3,94 (s, 2H), 3,88 (s, 3H).

Соединение 1c. 5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-фенил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он. К раствору соединения 1b (250 мг, 0,83 ммоль) в NMP (2 мл) добавляли метил-4-нитробензолсульфонат (540 мг, 2,5 ммоль), и нагревали смесь при 160°C в течение 1 ч. Смесь охлаждали до к.т., вливали в воду и экстрагировали 50% EtOAc в гексанах (3×). Объединенные экстракты промывали солевым раствором, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и концентрировали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 5-60% EtOAc в DCM с получением соединения 1c (150 мг, 0,47 ммоль, выход 57%). LCMS (способ C) Rt = 0,79 мин, m/z = 317,1 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,56 - 7,46 (m, 4H), 7,39 - 7,31 (m, 1H), 6,63 (d, J=9,6 Гц, 2H), 8

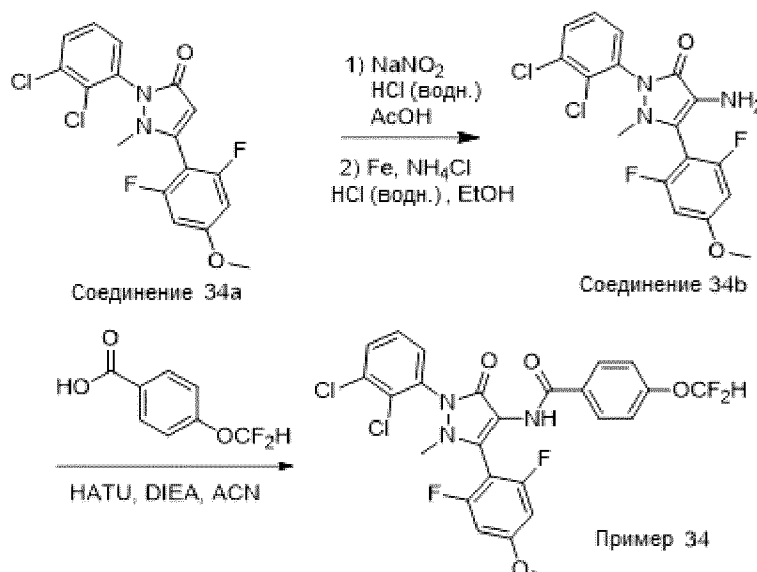
Соединение 1d. 4-амино-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-фенил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он. К раствору соединения 1c (550 мг, 1,7 ммоль) в смеси уксусной кислоты (6,5 мл) и конц. HCl (1,3 мл) на бане со льдом по каплям добавляли раствор нитрита натрия (480 мг, 7,0 ммоль) в воде (0,80 мл), и перемешивали смесь в течение 2 ч. Смесь вливали в воду со льдом и экстрагировали DCM (3×). Объединенные экстракты промывали солевым раствором, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток растворяли в смеси EtOAc/MeOH (1:1, 20 мл), и добавляли 10% Pd/C (каталитическое количество). Смесь перемешивали в атмосфере подаваемого из баллона H₂ в течение 16 ч. Смесь фильтровали, упаривали в условиях пониженного давления, и очищали остаток методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-85% EtOAc в гексанах с получением соединения 1d (290 мг, 0,88 ммоль, выход 50%) в виде не совсем белого твердого вещества. LCMS (способ C) Rt = 0,76 мин, m/z = 322,2 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,70 - 7,55 (m, 2H), 7,48 (t, J=8,0 Гц, 2H), 7,34 - 7,20 (m, 1H), 6,63 (d, J=9,9 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,41 (br s, 2H), 2,73 (s, 3H).

Пример 1. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид. К раствору соединения 1d (7,8 мг, 0,024 ммоль) и 4-(дифторметокси)бензойной кислоты (5,8 мг, 0,031 ммоль) в ACN (0,25 мл) добавляли DIEA (6,2 мкл, 0,035 ммоль), а затем HATU (10,7 мг, 0,028 ммоль), и

перемешивали смесь при 80°C в течение 4 ч. Смесь охлаждали до к.т. и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 10-90% EtOAc в гексанах с получением Примера 1 (9,0 мг, 0,018 ммоль, выход 75%) в виде белого твердого вещества. LCMS (способ C) Rt = 0,86 мин, m/z = 502,1 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,84 (br d, J=8,3 Гц, 2H), 7,56 - 7,50 (m, 2H), 7,49 - 7,45 (m, 2H), 7,43 - 7,37 (m, 1H), 7,13 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 6,60 (t, J=73,5 Гц, 1H), 6,58 (d, J=9,9 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,04 (s, 3H).

Примеры 2 – 33 (Таблица 2) получали, как описано для Примера 1.

Пример 34. N-[2-(2,3-дихлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Соединение 34b. 4-амино-2-(2,3-дихлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он. К раствору соединения 34а (89 мг, 0,23 ммоль, получали, как описано для соединения 1с) в AcOH (0,86 мл) и конц. HCl (0,17 мл) при температуре бани со льдом по каплям добавляли раствор нитрита натрия (64 мг, 0,92 ммоль) в воде (0,12 мл), и перемешивали смесь в течение 0,5 ч. Смесь вливали в воду со льдом и экстрагировали DCM (3×). Объединенные экстракты промывали солевым раствором, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток растворяли в смеси EtOH/вода (4:1, 3 мл). Добавляли хлорид аммония (38 мг, 0,72 ммоль), а затем железо (39 мг, 0,69 ммоль) и конц. HCl (19 мкл, 0,23 ммоль), и нагревали смесь при 90°C в течение 15 мин. Смесь охлаждали до к.т., затем вливали в 1,5 н K₂HPO₄ и экстрагировали DCM (3×). Объединенные экстракты сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-60% EtOAc в DCM с получением соединения 34b (33 мг, 0,082

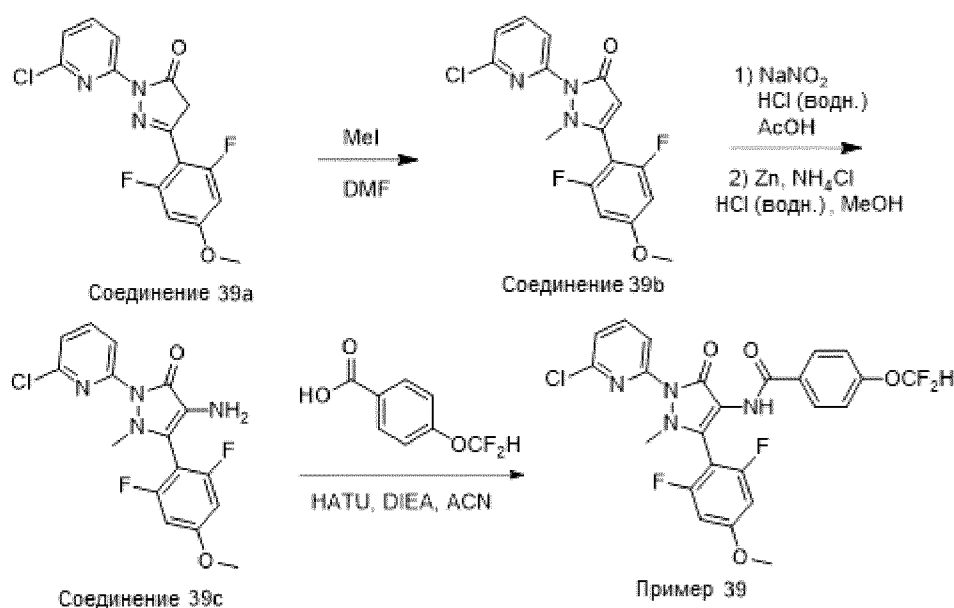
ммоль, выход 36%) в виде не совсем белого твердого вещества. LCMS (способ С) Rt = 0,85 мин, m/z = 400,0 (M+H).

Пример 34. N-[2-(2,3-дихлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид

Получали из соединения 34b, как описано для Примера 1. LCMS (способ А) Rt = 1,86 мин, m/z = 570,2 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,58 (br s, 1H), 7,89 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 7,82 (d, J=8,1 Гц, 1H), 7,59 (t, J=8,0 Гц, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,42 - 7,06 (m, 3H), 6,86 (br d, J=10,9 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,92 (s, 3H).

Примеры 35 – 38 (Таблица 2) получали, как описано для Примера 34.

Пример 39. N-[2-(6-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Соединение 39b. 2-(6-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он. К раствору соединения 39а (460 мг, 1,4 ммоль, получали, как описано для соединения 1b) в DMF (3,5 мл) добавляли метилиодид (0,13 мл, 2,0 ммоль), и смесь нагревали при 100°C в течение 16 ч. Дополнительно добавляли метилиодид (0,065 мл, 1,0 ммоль), и смесь нагревали при 100°C в течение 4 ч. Смесь охлаждали до к.т., разбавляли EtOAc, промывали солевым раствором (3×), сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в DCM с получением соединения 39b (354 мг, 1,01 ммоль, выход 74%) в виде не совсем белого твердого вещества. LCMS (способ С) Rt = 0,81 мин, m/z = 352,0 (M+H).

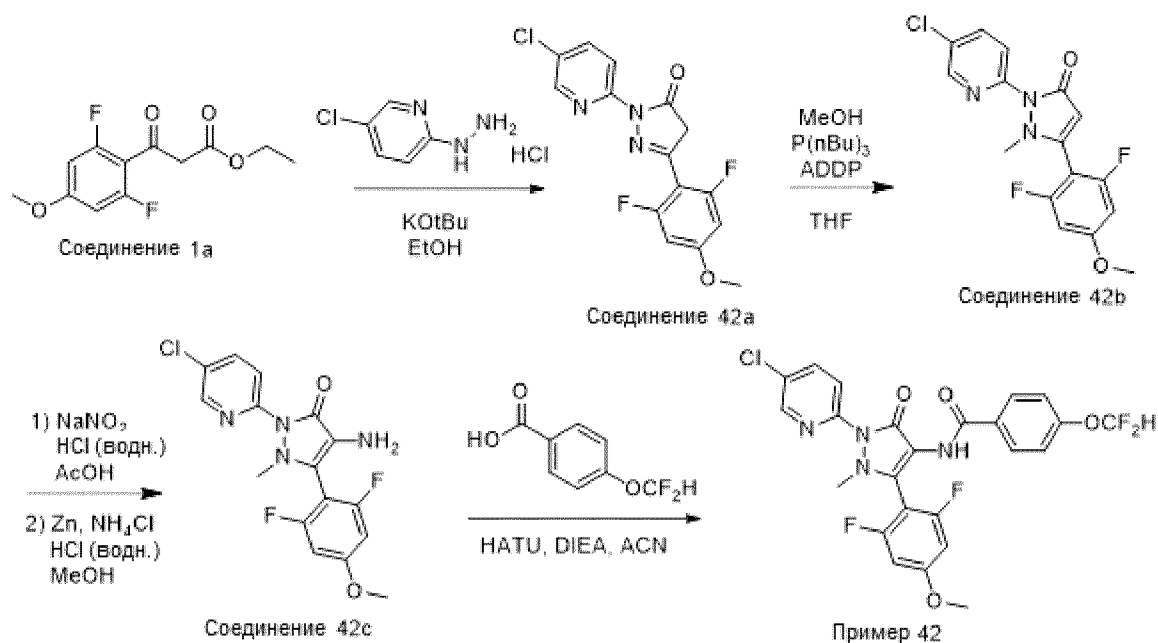
Соединение 39с. 4-амино-2-(6-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он. К раствору соединения 39b (300 мг, 0,85 ммоль) в AcOH (6,5 мл) и конц. HCl (1,3 мл) при температуре бани со льдом по каплям добавляли

раствор нитрита натрия (160 мг, 2,3 ммоль) в воде (0,8 мл), и перемешивали смесь в течение 0,5 ч. Смесь вливали в воду со льдом и экстрагировали DCM (3×). Объединенные экстракты промывали солевым раствором, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток суспендировали в смеси MeOH/вода (4:1, 10 мл), охлаждали на бане со льдом, а затем обрабатывали конц. HCl (71 мкл, 0,85 ммоль), хлоридом аммония (141 мг, 2,64 ммоль) и цинком (167 мг, 2,56 ммоль). Смесь нагревали до к.т. и перемешивали в течение 15 мин. Смесь концентрировали в условиях пониженного давления. Остаток растворяли в EtOAc, промывали нас. NaHCO₃, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в DCM с получением соединения 39с (150 мг, 0,41 ммоль, выход 48%) в виде белого твердого вещества. LCMS (способ C) Rt = 0,76 мин, m/z = 367,0 (M+H).

Пример 39. N-[2-(6-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид. Получали из соединения 39с, как описано для Примера 1. LCMS (способ A) Rt = 1,84 мин, m/z = 537,4 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 8,00 - 7,94 (m, 1H), 7,92 - 7,84 (m, 3H), 7,41 (d, J=7,7 Гц, 1H), 7,19 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,05 - 6,72 (m, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,33 (s, 3H).

Примеры 40 – 41 (Таблица 2) получали, как описано для Примера 39.

Пример 42. N-[2-(5-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Соединение 42а. 2-(5-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2,4-дигидро-3H-пиразол-3-он. Смесь 5-хлор-2-гидразинилпиридина гидрохлорида (450 мг, 2,5 ммоль) и *tert*-бутоксиды калия (280 мг, 2,5 ммоль) в EtOH (3,2 мл) перемешивали в

течение 15 мин, а затем добавляли соединение 1а. Смесь перемешивали при 90°C в течение 16 ч. Смесь охлаждали до к.т., затем гасили добавлением насыщенного NH₄Cl, и экстрагировали смесь EtOAc (3×). Объединенные экстракты сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в гексане с получением соединения 42а (215 мг, 0,64 ммоль, выход 66%) в виде не совсем белого твердого вещества. LCMS (способ С) Rt = 1,12 мин, m/z = 338,1 (M+H).

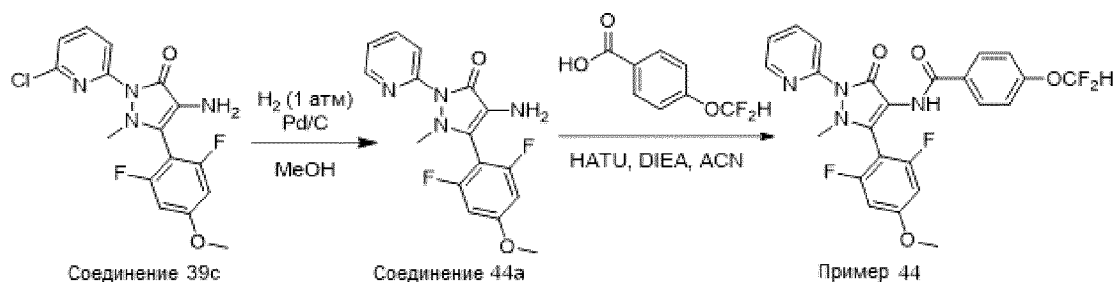
Соединение 42b. 2-(5-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-1,2-дигидро-3Н-пиразол-3-он. К раствору соединения 39а (210 мг, 0,63 ммоль) в THF (6,3 мл) добавляли MeOH (0,26 мл, 6,3 ммоль), три-*n*-бутилфосфин (0,32 мл, 1,3 ммоль) и ADDP (190 мг, 0,76 ммоль), и перемешивали смесь в течение 16 ч. Смесь разбавляли солевым раствором и экстрагировали EtOAc. Экстракт промывали солевым раствором, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток обрабатывали DCM и диэтиловым эфиром, и удаляли твердое вещество путем фильтрования. Фильтрат концентрировали, и очищали остаток методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в гексанах с получением соединения 42b (100 мг, 0,28 ммоль, выход 45%) в виде белого твердого вещества. LCMS (способ С) Rt = 0,95 мин, m/z = 352,1 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,62 (d, J=2,5 Гц, 1H), 8,12 (dd, J=8,8, 2,8 Гц, 1H), 7,95 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,03 (d, J=10,2 Гц, 2H), 5,74 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,19 (s, 3H).

Соединение 42с. 4-амино-2-(5-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-1,2-дигидро-3Н-пиразол-3-он. Получали из соединения 42b, как описано для соединения 39с. LCMS (способ С) Rt = 0,78 мин, m/z = 367,0 (M+H).

Пример 42. N-[2-(5-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид. Получали из соединения 42с, как описано для Примера 1. LCMS (способ А) Rt = 1,85 мин, m/z = 537,2 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 8,57 (d, J=2,4 Гц, 1H), 8,02 (dd, J=8,8, 2,5 Гц, 1H), 7,96 - 7,91 (m, 1H), 7,90 - 7,84 (m, 2H), 7,27 - 7,14 (m, 2H), 7,05 - 6,71 (m, 3H), 3,86 (m, 3H), 3,31 (s, 3H)

Пример 43 (Таблица 2) получали, как описано для Примера 42.

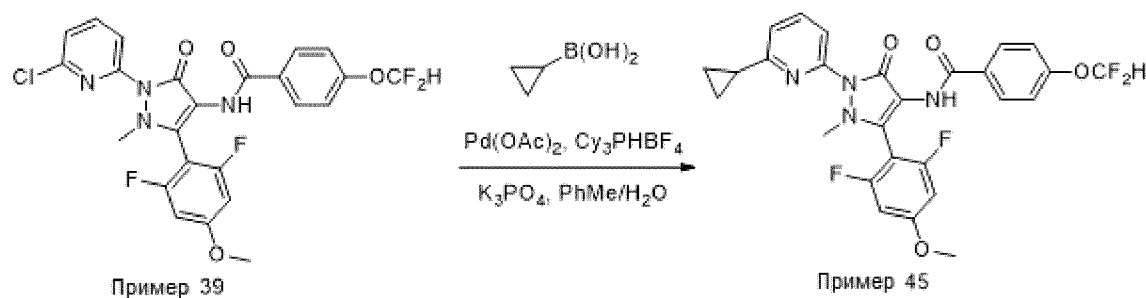
Пример 44. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Соединение 44а. 4-амино-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(пиридин-2-ил)-1,2-дигидро-3Н-пиразол-3-он. К раствору соединения 39с (24 мг, 0,065 ммоль) в MeOH (3 мл) добавляли 10% Pd/C (10 мг). Смесь перемешивали в атмосфере подаваемого из баллона водорода в течение 16 ч. Смесь фильтровали через Celite, и упаривали фильтрат в условиях пониженного давления с получением соединения 44а (22 мг, 0,065 ммоль, выход 100%). LCMS (способ С) Rt = 0,64 мин, m/z = 333,1 (M+H).

Пример 44. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид. Получали из соединения 44а как описано для Примера 1. LCMS (способ А) Rt = 1,50 мин, m/z = 503,2 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 8,59 (br d, J=4,1 Гц, 1H), 8,00 (br d, J=1,3 Гц, 1H), 7,88 (br d, J=8,2 Гц, 3H), 7,40 (dd, J=7,0, 5,2 Гц, 1H), 7,19 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,06 - 6,69 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,30 (s, 3H).

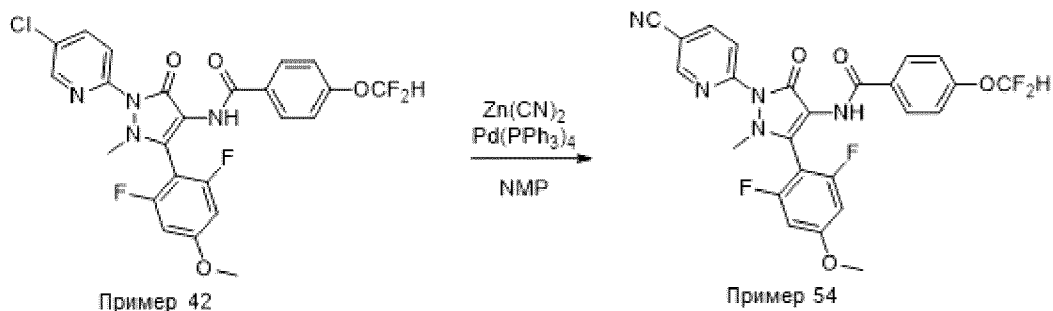
Пример 45. N-[2-(6-циклопропилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Пример 45. N-[2-(6-циклопропилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид. К раствору Примера 39 (130 мг, 0,24 ммоль) в толуоле (2,5 мл) и воде (0,50 мл) добавляли циклопропилбороновую кислоту (125 мг, 1,45 ммоль), ацетат палладия (II) (11 мг, 0,048 ммоль), трициклогексилфосфония тетрафторборат (36 мг, 0,097 ммоль) и фосфорнокислую соль калия (210 мг, 0,97 ммоль). Реакционную смесь дегазировали и нагревали при 140°C в течение 1 ч. Смесь фильтровали через Celite и упаривали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом препаративной HPLC с получением Примера 45 (91 мг, 0,17 ммоль, выход 69%) в виде не совсем белого твердого вещества. LCMS (способ С) Rt = 0,88 мин, m/z = 543,1 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,92 (d, J=8,8 Гц, 2H), 7,84 (t, J=7,8 Гц, 1H), 7,63 (d, J=7,7 Гц, 1H), 7,30 (d, J=7,4 Гц, 1H), 7,22 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,96 (t, J=73,5 Гц, 1H), 6,81 (d, J=10,2 Гц, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,33 (s 3H), 2,25 - 2,11 (m, 1H), 1,13 - 1,00 (m, 4H).

Примеры 46 – 53 (Таблица 2) получали, как описано для Примера 45.

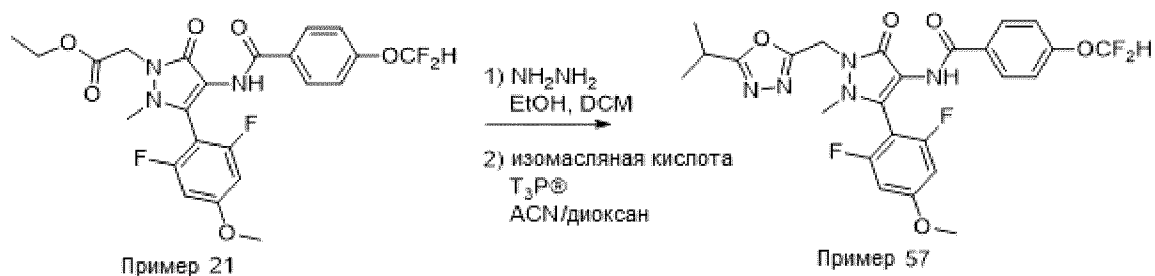
Пример 54. N-[2-(5-цианопиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Пример 54. N-[2-(5-цианопиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид. К раствору Примера 42 (17 мг, 0,029 ммоль) в дегазированном NMP (0,3 мл) добавляли дицианоцинк (6,9 мг, 0,058 ммоль) и Pd(PPh₃)₄ (3,4 мг, 2,9 мкмоль). Раствор помещали в атмосферу азота и перемешивали при 110°C в течение 16 ч. Смесь охлаждали до к.т., фильтровали, и очищали остаток методом препаративной HPLC с получением Примера 54 (7,6 мг, 0,014 ммоль, выход 48%). LCMS (способ А) Rt = 1,83 мин, m/z = 528,0 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 8,90 (d, J=1,4 Гц, 1H), 8,35 - 8,18 (m, 2H), 7,88 (br d, J=8,6 Гц, 2H), 7,20 (s, 2H), 7,07 - 6,69 (m, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,35 (s, 3H).

Примеры 55 – 56 (Таблица 2) получали, как описано для Примера 54.

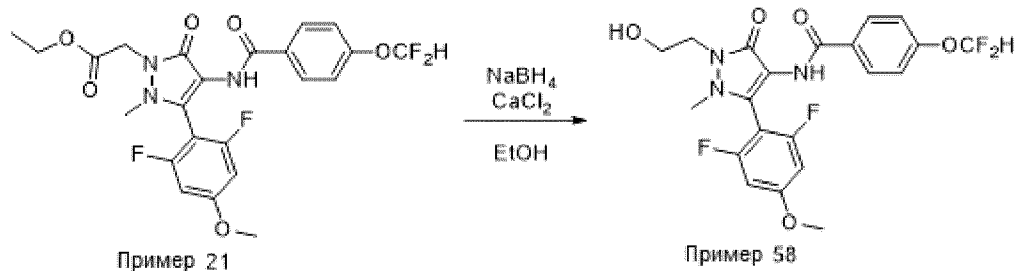
Пример 57. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-{[5-(пропан-2-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]метил}-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Пример 57. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-{[5-(пропан-2-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]метил}-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид. К раствору Примера 21 (27 мг, 0,053 ммоль) в 10% EtOH в DCM (0,5 мл) добавляли гидразин (17 мкл, 0,53 ммоль), и перемешивали смесь в течение 16 ч. Смесь разбавляли Et₂O и фильтровали с получением промежуточного гидразида, N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2-гидразинил-2-оксоэтил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамида (26 мг, 0,052 ммоль, выход 99%), в виде белого твердого вещества. LCMS (способ С) Rt = 0,64 мин, m/z = 498,0 (M+H). Промежуточный гидразид (13 мг, 0,026 ммоль) и изомасляную кислоту (2,7 мкл, 0,029 ммоль) растворяли в диоксане (0,2 мл), и добавляли 50% ТЗР® в АСН (0,062 мл, 0,11 ммоль), а затем DIEA (0,018 мл, 0,11 ммоль). Смесь нагревали при 70°C в течение 16 ч. Смесь охлаждали до к.т., фильтровали, и очищали остаток методом препаративной HPLC с получением Примера 57 (1,6 мг, 0,0028

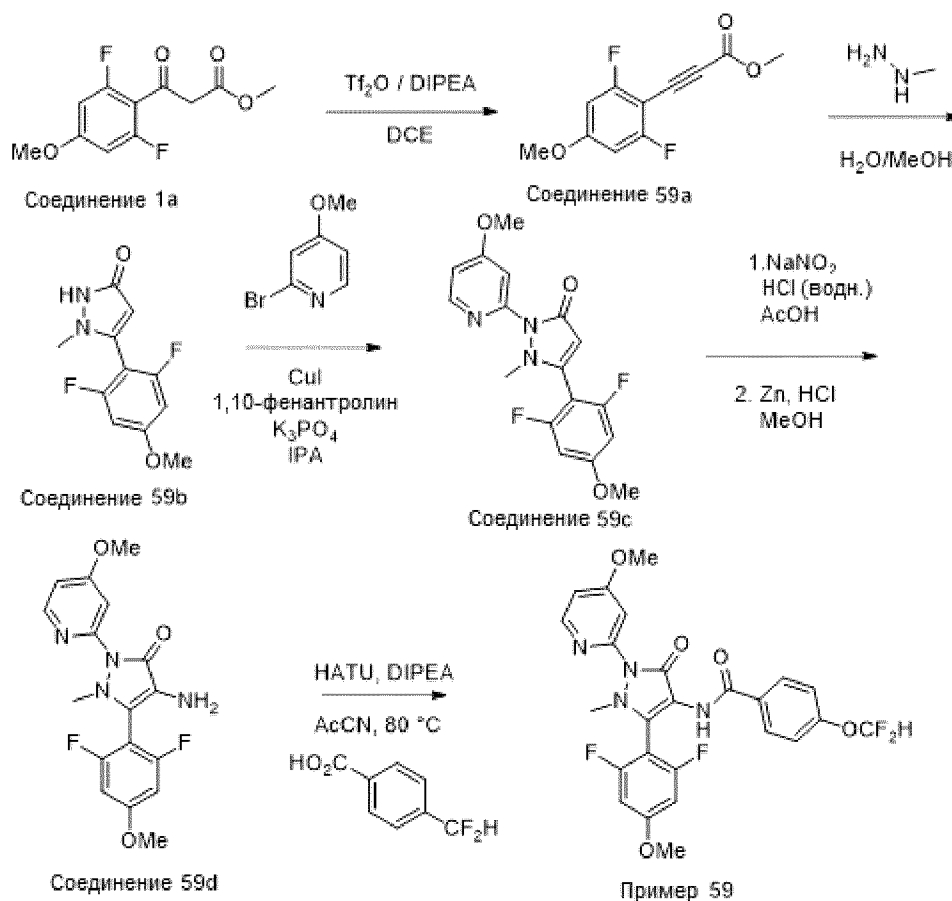
ммоль, выход 11%). LCMS (способ А) Rt = 1,62 мин, m/z = 550,3 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,62 (br s, 1H), 7,89 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,33 (t, J=73,6 Гц, 1H), 7,23 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 6,88 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 5,38 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,18 (br d, J=4,9 Гц, 1H), 3,14 (s, 3H), 1,30 (d, J=6,7 Гц, 6H)

Пример 58. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2-гидроксиэтил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Пример 58. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2-гидроксиэтил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид. К раствору Примера 21 (10 мг, 0,020 ммоль) в EtOH (0,25 мл) добавляли хлорид кальция (4,3 мг, 0,039 ммоль), а затем боргидрид натрия (1,5 мг, 0,039 ммоль), и перемешивали смесь в течение 3 ч. Смесь разбавляли водой и экстрагировали DCM (3×). Объединенные экстракты сушили (Na₂SO₄), фильтровали и концентрировали в условиях пониженного давления. Остаток очищали методом препаративной HPLC с получением Примера 58 (5,9 мг, 0,012 ммоль, выход 62%). LCMS (способ А) Rt = 1,40 мин, m/z = 469,9 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 7,87 (br d, J=8,1 Гц, 2H), 7,26 (t, J=72,8 Гц, 1H), 7,21 (br d, J=8,4 Гц, 2H), 6,83 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 3,95 (t, J=5,9 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,63 (br t, J=5,7 Гц, 2H), 3,19 (s, 3H).

Пример 59. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Соединение 59a. Метил-3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)пропиолят: К соединению 1a (0,71 г, 2,9 ммоль) в DCE (3,6 мл) в атмосфере азота добавляли трифторметансульфоновый ангидрид (0,54 мл, 3,2 ммоль). Смесь перемешивали в течение 15 мин, а затем в течение 15 мин по каплям добавляли раствор DIPEA (1,3 мл, 7,3 ммоль), что приводило к экзотермической реакции. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. Реакционную смесь гасили добавлением воды, экстрагировали EtOAc, промывали 1N HCl и соевым раствором, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенный остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в гексанах с получением соединения 59a (430 мг, 1,9 ммоль, выход 65%). MS (ESI) m/z 226,9 (M+H).

Соединение 59b. 5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он: К раствору соединения 59a (425 мг, 1,88 ммоль) в MeOH (2 мл) добавляли H₂O (2 мл), а затем метилгидразин (0,109 мл, 2,07 ммоль), и нагревали смесь при 50°C в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до к.т., концентрировали, а затем вливали в воду и экстрагировали EtOAc. Объединенные экстракты промывали соевым раствором, сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали. Остаток суспендировали в DCM, и собирали полученное твердое вещество путем фильтрования с получением соединения 59b в виде белого твердого вещества (155 мг, 0,646 ммоль, выход 34,3%). ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,72 (br s, 1H), 6,92 (d, J=9,6 Гц, 2H), 5,59 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,44 (s, 3H).

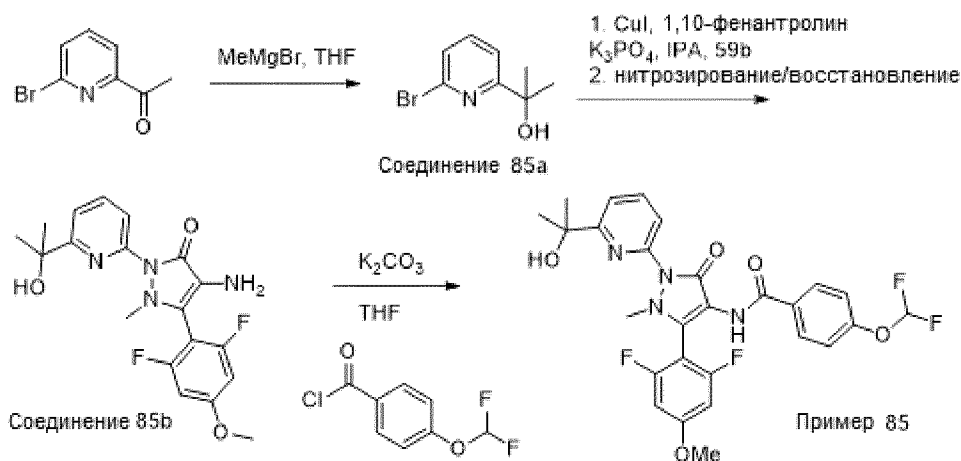
Соединение 59c. 5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он: Смесь 2-бром-4-метоксипиридина (47,0 мг, 0,250 ммоль), соединения 59b (60 мг, 0,25 ммоль), 1,10-фенантролина (4,1 мг, 0,023 ммоль), K_3PO_4 (74,2 мг, 0,350 ммоль) и иодида меди (I) (2,38 мг, 0,012 ммоль) и *i*PrOH (0,5 мл) в толстостенном флаконе продували азотом, а затем герметизировали и нагревали при 110°C в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до к.т., разбавляли водой, затем экстрагировали DCM (3×). Объединенные экстракты сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и упаривали. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в гексанах с получением соединения 59c (45 мг, 0,13 ммоль, 52%) 1H -ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,34 (d, $J=5,8$ Гц, 1H), 7,65 (d, $J=2,2$ Гц, 1H), 6,74 (dd, $J=5,8, 2,2$ Гц, 1H), 6,68 - 6,57 (m, 2H), 5,73 (s, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,30 (s, 3H) и O-ариллированного побочного продукта, 2-((5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-1H-пиразол-3-ил)окси)-4-метоксипиридина (24 мг, 0,069 ммоль, 27,4%). 1H -ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,06 (d, $J=6,1$ Гц, 1H), 6,67 - 6,55 (m, 3H), 6,53 (d, $J=2,2$ Гц, 1H), 6,18 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,72 (s, 3H).

Соединение 59d. 4-амино-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он: Соединение 59d получали из соединения 59c с использованием методики, описанной для соединения 1d.

Пример 59. N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид: Пример 59 получали из соединения 59d с использованием методики, описанной для Примера 1. LCMS (способ C) $R_t = 1,59$ мин, $m/z = 533,2$ (M+H). 1H -ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,69 (s, 1H), 8,41 (d, $J=5,5$ Гц, 1H), 7,91 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,49 - 7,41 (m, 1H), 7,37 - 7,15 (m, 3H), 7,00 (dd, $J=5,8, 2,4$ Гц, 1H), 6,94 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,18 (s, 3H).

Примеры 60 – 84 (Таблица 2) получали, как описано для Примера 59. В случае трифторметоксиамидных Примеров для формирования амида трифторметоксибензойную кислоту использовали вместо дифторметоксибензойной кислоты.

Пример 85.

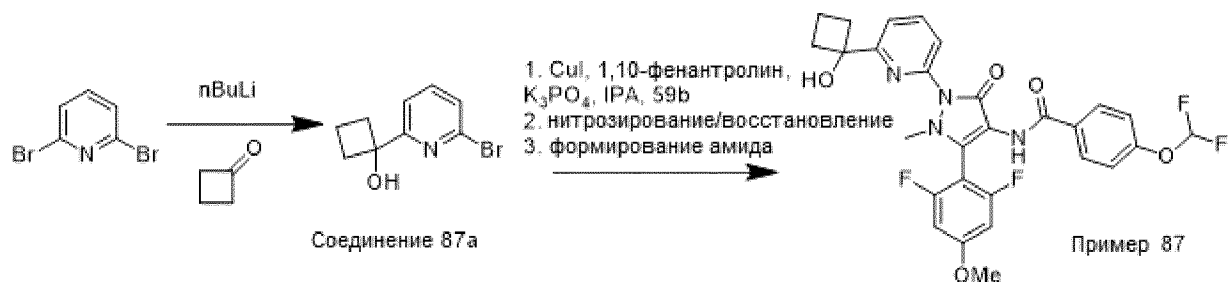


Соединение 85а. 2-(6-бромпиридин-2-ил)пропан-2-ол: К охлажденному раствору 1-(6-бромпиридин-2-ил)этан-1-она (285 мг, 1,42 ммоль) в безводном THF (2,8 мл) по каплям добавляли 3 М раствор метилмагнийбромида в Et₂O (570 мкл, 1,71 ммоль) при 0°С в течение 1,5 ч, а затем при к.т. в течение ночи. Реакционную смесь гасили добавлением водн. раствора NH₄Cl и дважды экстрагировали EtOAc. Объединенные экстракты сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали. Неочищенный продукт использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. MS (ESI) 215,9 (M+H).

Соединение 85b. 4-амино-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-гидроксипропан-2-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-1,2-дигидро-3Н-пиразол-3-он: Соединение 85b получали из соединения 59b и соединения 85а с использованием способов, описанных для соединений 59c и 59d. MS (ESI) m/z 391,3 (M+H).

Пример 85. Смесь соединения 85b и K₂CO₃ (49,6 мг, 0,359 ммоль) перемешивали на бане со льдом в атмосфере азота, и добавляли 4-(дифторметокси)бензоилхлорид (26,0 мкл, 0,172 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин на бане со льдом, а затем при к.т. в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли ~ 1 мл DMF и очищали методом RP-HPLC с получением Примера 85 (32,4 мг, 0,057 ммоль, выход 40,0%). LCMS (способ А) Rt = 1,64 мин, m/z 561,4 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,70 (s, 1H), 7,98 (t, J=7,9 Гц, 1H), 7,89 (d, J=8,3 Гц, 2H), 7,70 (d, J=7,7 Гц, 1H), 7,60 (d, J=7,7 Гц, 1H), 7,25 (d, J=8,3 Гц, 2H), 7,50 - 7,12 (m, 1H), 6,92 (d, J=10,6 Гц, 2H), 5,57 - 5,43 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 1,49 (s, 6H).

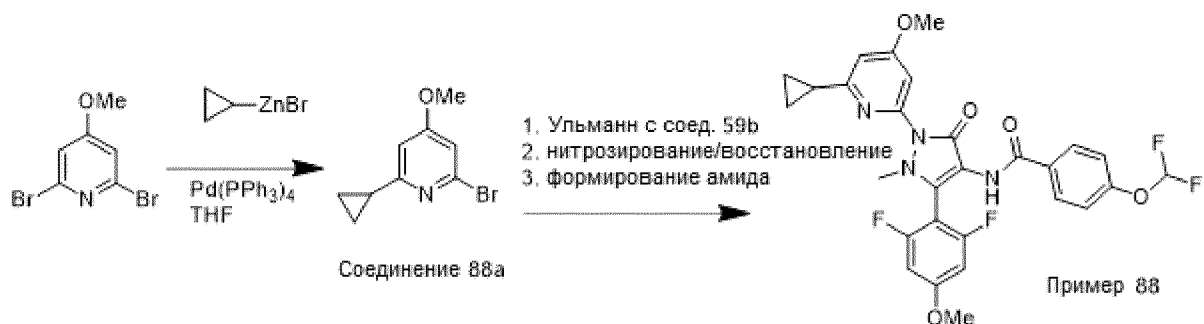
Пример 87. N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(1-гидроксициклобутил)-пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид.



Соединение 87а. 1-(6-бромпиридин-2-ил)циклобутан-1-ол: 2,6-Дибромпиридин (0,300 г, 1,27 ммоль) растворяли в безводном DCM (7,5 мл) в атмосфере азота. Раствор охлаждали до -78°C , и очень медленно шприцем добавляли 1,6 М раствор nBuLi в гексанах (0,863 мл, 1,38 ммоль). После завершения добавления, реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 1 ч. Затем, шприцем по каплям добавляли раствор циклобутанона (0,089 г, 1,3 ммоль) в безводном DCM (1,0 мл). Реакционную смесь перемешивали при -78°C и оставляли медленно нагреваться до к.т. в течение ночи. Реакционную смесь гасили добавлением насыщенного раствора NaHCO_3 и дважды экстрагировали DCM. Объединенные органические слои промывали солевым раствором, сушили над безводным Na_2SO_4 и упаривали. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-30% MeOH в DCM с получением соединения 87а (210 мг, 0,922 ммоль, выход 72,8%). ^1H -ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,67 - 7,58 (m, 1H), 7,54 (d, $J=7,7$ Гц, 1H), 7,42 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 4,33 (s, 1H), 2,57 - 2,47 (m, 4H), 2,16 - 2,03 (m, 1H), 1,88 (dqin, $J=11,7, 8,6$ Гц, 1H).

Пример 87 получали из соединения 87а с использованием способов, описанных для Примера 85. LCMS (способ B) $R_t = 1,68$ мин. m/z 573,3 (M+H). ^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,72 (s, 1H), 7,99 - 7,88 (m, 3H), 7,74 (d, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,53 - 7,43 (m, 1H), 7,35 - 7,14 (m, 3H), 6,95 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 2,61 - 2,56 (m, 2H), 2,37 - 2,25 (m, 2H), 2,01 - 1,82 (m, 2H). Протон OH не наблюдали.

Пример 88. N-(2-(6-циклопропил-4-метоксипиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид



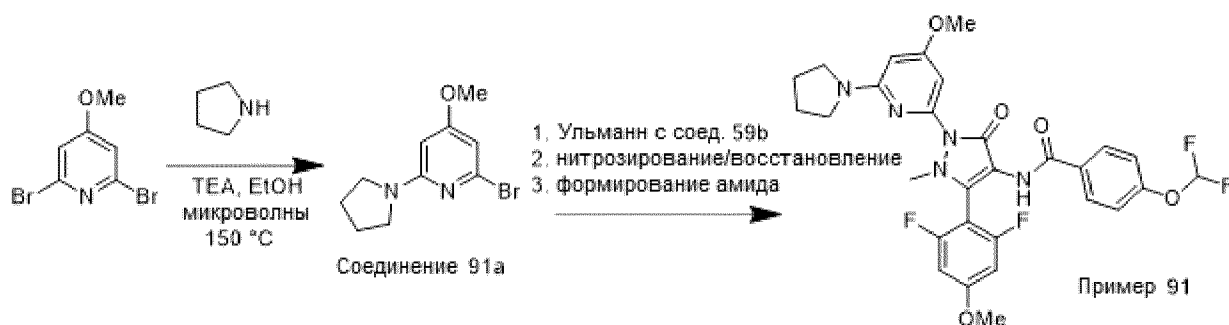
Соединение 88а. 2-бром-6-циклопропил-4-метоксипиридин: Перемешанный раствор 2,6-дибром-4-метоксипиридина (152 мг, 0,569 ммоль) и $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ (32,9 мг, 0,028 ммоль) в

THF (2,2 мл) барботировали N_2 в течение нескольких минут, после чего добавляли 0,5 М бромид циклопропилцинка (II) в THF (1,34 мл, 0,672 ммоль).

Смесь перемешивали при к.т. в течение ночи. Реакционную смесь распределяли между EtOAc и насыщенным водным раствором $NaHCO_3$. Органическую фазу сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и упаривали. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в гексанах с получением соединения 88а (37,4 мг, 0,164 ммоль, выход 28,8%). 1H -ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$ -d) δ 6,78 (d, $J=2,2$ Гц, 1H), 6,59 (d, $J=2,0$ Гц, 1H), 3,84 (s, 3H), 2,03 - 1,88 (m, 1H), 1,06 - 0,95 (m, 4H).

Пример 88 получали из соединения 88а с использованием способов, описанных для Примера 85. LCMS (способ B) $R_t = 1,92$ мин. m/z 573,0 (M+H). 1H -ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,65 (s, 1H), 7,89 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,24 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,18 (d, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,30 (t, $J=73,9$ Гц, 1H), 6,95 - 6,85 (m, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,16 (s, 3H), 2,16 - 2,06 (m, 1H), 1,00 - 0,90 (m, 4H).

Пример 91. N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(пирролидин-1-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид

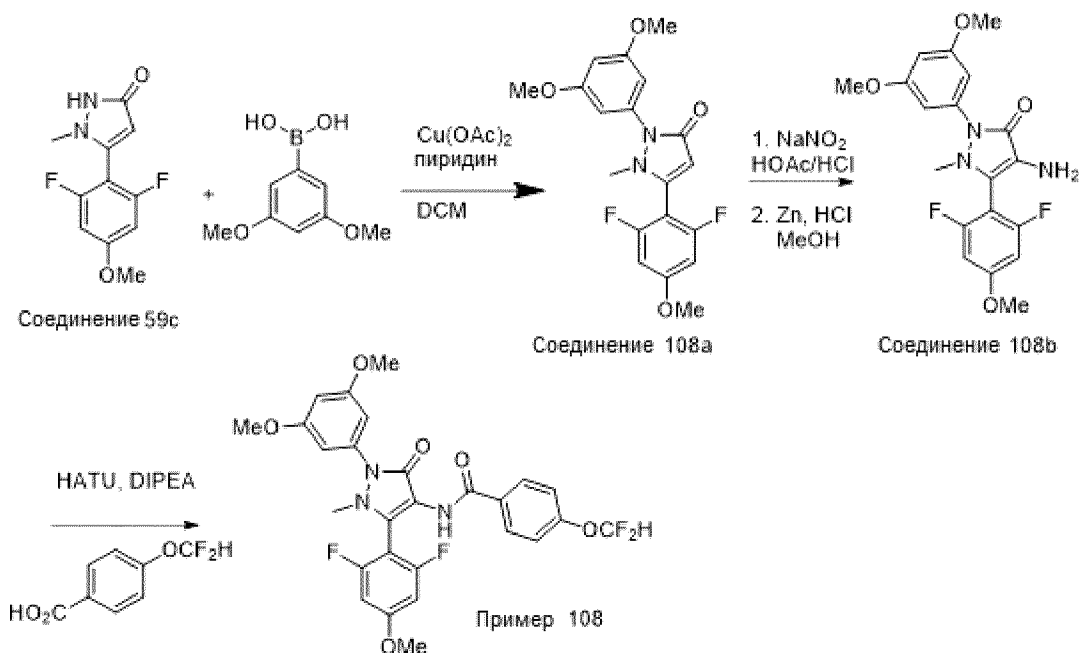


Соединение 91а. 2-бром-4-метокси-6-(пирролидин-1-ил)пиридин: Смесь 2,6-дибром-4-метоксипиридина (300 мг, 1,12 ммоль), пирролидина (0,103 мл, 1,24 ммоль) и TEA (0,172 мл, 1,24 ммоль) в EtOH (1,5 мл) нагревали до $150^\circ C$ в герметизированной пробирке в условиях обработки микроволнами в течение 1 ч. Реакционную смесь распределяли между водой и EtOAc, органическую фазу сушили (Na_2SO_4), фильтровали и упаривали. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в гексанах с получением соединения 91а (235 мг, 0,914 ммоль, выход 81%). MS (ESI) m/z 259,0 (M+H).

Пример 91 получали из соединения 91а с использованием способов, описанных для Примера 85. LCMS (способ B) $R_t = 1,73$ мин. m/z 602,1 (M+H). 1H -ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,63 (s, 1H), 7,91 (d, $J=7,6$ Гц, 2H), 7,27 - 7,21 (m, 2H), 7,52 - 7,17 (m, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,92 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,92 - 3,78 (m, 4H), 3,25 (s, 3H), 1,98 - 1,93 (m, 4H).

Примеры 86, 89 – 90, 92 – 107 (Таблица 2) получали с использованием способов, описанных для Примеров 85, 87 – 88 или 91.

Пример 108. N-[3,5-диметоксифенил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид

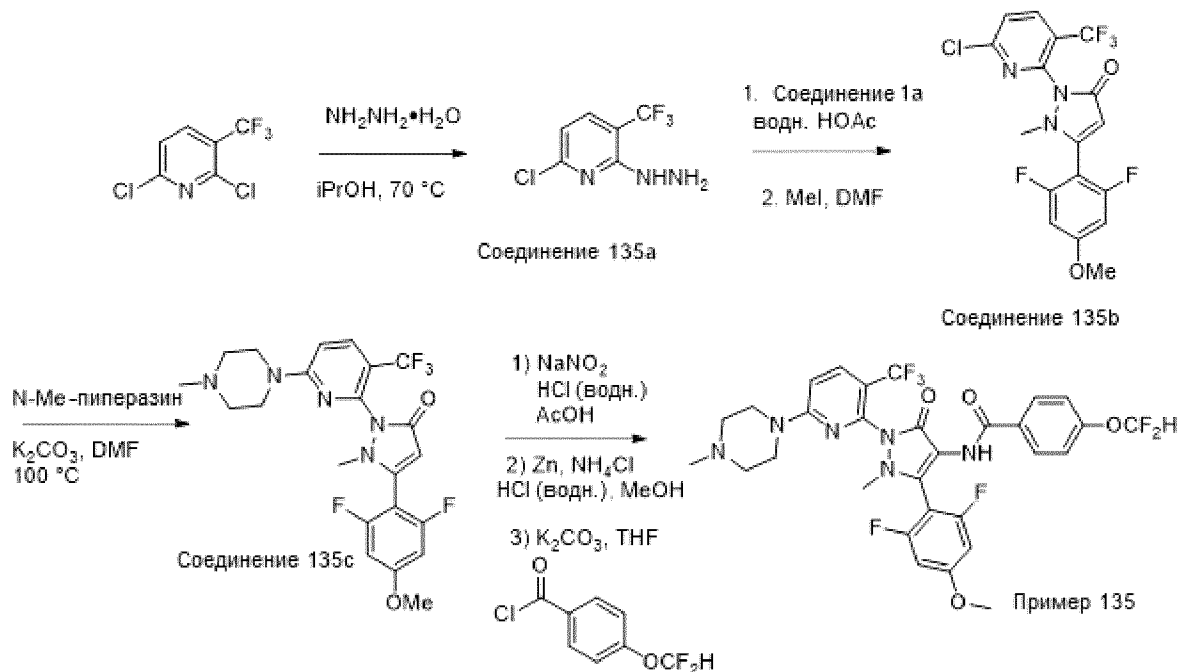


Соединение 108а. 5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3,5-диметилоксифенил)-1-метил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он: Смесь соединения 59с (100 мг, 0,416 ммоль), (3,5-диметоксифенил)бороновой кислоты (152 мг, 0,833 ммоль), ацетата меди (II) (113 мг, 0,624 ммоль) и пиридина (0,067 мл, 0,83 ммоль) в DCM (3 мл) перемешивали в течение ночи в воздушной атмосфере. Реакционную смесь разбавляли DCM и водой, и повторно экстрагировали водный слой DCM. Объединенные экстракты промывали солевым раствором, сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в гексанах с получением соединения 108а (78 мг, 0,21 ммоль, выход 50%). LCMS (ESI) m/z: 377,1 (M+H). ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 6,67 (d, J=2,2 Гц, 2H), 6,63 - 6,55 (m, 2H), 6,42 (t, J=2,3 Гц, 1H), 5,76 (s, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,83 (s, 6H), 3,00 (s, 3H).

Пример 108 получали в две стадии из соединения 108а с использованием способов, описанных для соединения 1d и Примера 1. LCMS (способ C) Rt = 1,77 мин, m/z = 562,3 (M+H). ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,72 (s, 1H), 7,89 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,24 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,91 (br d, J=10,7 Гц, 2H), 6,63 - 6,46 (m, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,80 (s, 6H), 2,94 (s, 3H).

Примеры 109 – 134 (Таблица 2) получали с использованием способов, описанных для Примера 108.

Пример 135. N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-[6-(4-метилпиперазин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Соединение 135а. Смесь 2,6-дихлор-3-(трифторметил)пиридина (2,49 мл, 23,2 ммоль) и гидразингидрата (4,49 мл, 93,0 ммоль) в *i*PrOH (42 мл) нагревали при 100 °С с обратным холодильником при перемешивании в течение ночи в атмосфере азота. Реакционную смесь охлаждали до к.т. и частично концентрировали. Концентрат разбавляли водой и экстрагировали EtOAc (5×). Объединенные экстракты промывали солевым раствором, сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-100% EtOAc в гексанах с получением соединения 135а (минорный региоизомер; 0,78 г, 0,3,7 ммоль, выход 16%). ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,17 (br s, 1H), 7,80 (d, J=7,7 Гц, 1H), 6,73 (d, J=8,0 Гц, 1H), 4,41 (br s, 2H).

Соединение 135b. 2-(6-хлор-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он: Соединение 135b получали из соединения 135а и этил-3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-3-оксопропаноата с использованием методики, описанной для соединения 1b, а затем методики, описанной для соединения 39b. MS (ESI) m/z: 419,9 (M+H).

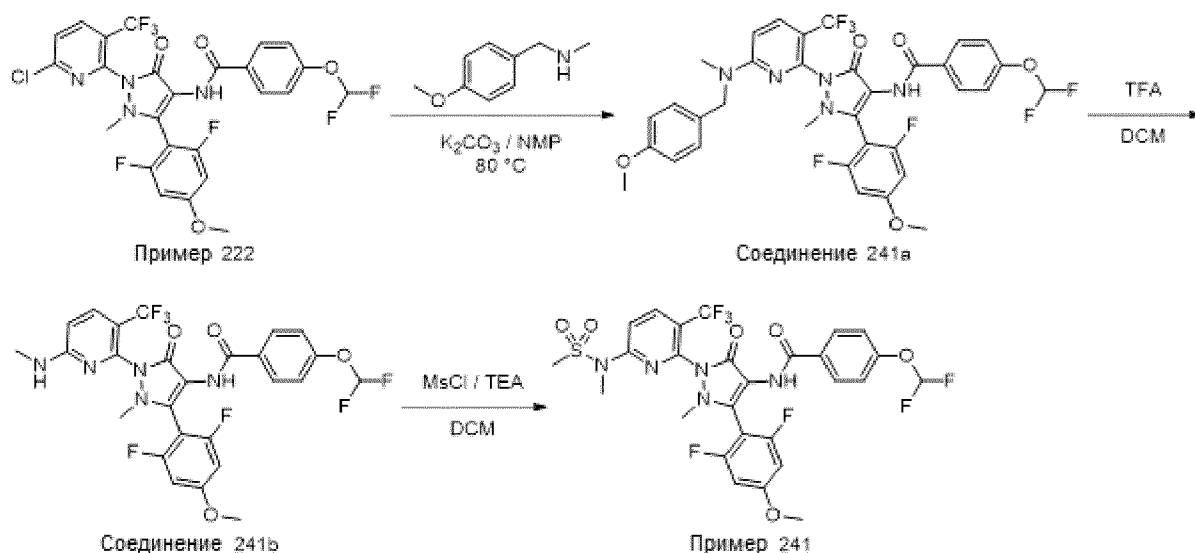
Соединение 135с. 5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-(4-метилпиперазин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он: Смесь соединения 135b (286 мг, 0,681 ммоль), 1-метилпиперазина (0,378 мл, 3,41 ммоль) и K₂CO₃ (330 мг, 2,38 ммоль) в NMP (2,2 мл) нагревали в толстостенном флаконе при 100 °С в течение ночи при перемешивании. Реакционную смесь охлаждали до к.т., разбавляли водой и экстрагировали EtOAc (3×). Объединенные экстракты промывали водой (2×) и солевым раствором, сушили

над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и упаривали. Остаток очищали методом хроматографии на силикагеле, элюируя 0-20% DCM в MeOH с получением соединения 135с в виде белой пены (215 мг, 0,445 ммоль, выход 65,3%). MS (ESI) m/z: 484,1 (M+H)

Пример 135 получали из соединения 135с с использованием представленных на схеме стадий, методики к которым были описаны выше. LCMS (способ А) $R_t = 1,79$ мин, m/z 669,0 (M+H). ^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3CN) δ 8,01 (br s, 1H), 7,90 (d, $J=9,1$ Гц, 1H), 7,85 - 7,75 (m, 2H), 7,17 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 6,88 (d, $J=9,1$ Гц, 1H), 6,79 - 6,66 (m, 2H), 6,82 (t, $J=74,0$ Гц, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,65 (br d, $J=3,3$ Гц, 4H), 3,03 (s, 3H), 2,44 (t, $J=5,1$ Гц, 4H), 2,26 (s, 3H).

Примеры 136 – 141 (Таблица 2) получали с использованием способов, описанных для Примера 135 и/или их модификаций, известных специалистам в данной области техники.

Пример 241: N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-[6-(N-метилметансульфонамидо)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид



Соединение 241a. N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-((4-метоксибензил)(метил)амино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид: Во флакон, оснащенный перемешивающим элементом и септы для сброса давления, загружали Пример 222 (15,1 мг, 25,0 мкмоль) и карбонат калия (5,2 мг, 38 мкмоль). Флакон продували азотом, вводили раствор 1-(4-метоксифенил)-N-метилметанамина (3,8 мг, 25 мкмоль) в NMP (1,0 мл), и нагревали смесь до 80°C в течение в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли водой и EtOAc, фазы разделяли, водн. фазу еще дважды экстрагировали EtOAc, все объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили (Na_2SO_4), фильтровали и упаривали с получением указанного в заголовке соединения (17,2 мг, выход 96%) которое использовали без дополнительной очистки. MS (ESI) m/z: 720,3 (M+H)⁺.

Соединение 241b. N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-(метиламино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамида трифторацетат: Во флакон, оснащенный перемешивающим элементом и септы для сброса давления, загружали Пример 241a (17,2 мг, 0,024 ммоль) и DCM (2 мл), к которым добавляли TFA (0,4 мл), и перемешивали смесь в течение 4 ч при температуре окружающей среды. Реакционную смесь упаривали в условиях пониженного давления, добавляли EtOAc и упаривали, это повторяли еще дважды с получением указанного в заголовке соединения, которое использовали без дополнительной очистки. MS (ESI) m/z : 600,3 (M+H)⁺.

Пример 241. N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-(N-метилметилсульфонамидо)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамида: Во флакон, оснащенный перемешивающим элементом и септы для сброса давления, загружали Пример 241b (17,1 мг, 24 мкмоль), к которому добавляли DCM (1 мл) и TEA (0,017 мл, 120 мкмоль), а затем MsCl (2,8 мкл, 36 мкмоль), и перемешивали смесь при температуре окружающей среды в течение ночи. Реакционную смесь гасили добавлением воды, фазы разделяли, водную фазу трижды экстрагировали DCM, все объединенные органические фазы сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали до получения остатка. Неочищенное вещество очищали методом препаративной LC/MS с получением указанного в заголовке соединения (0,8 мг, выход 5%). MS (ESI) m/z : 678,1 (M+H)⁺. ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,74 (s, 1H), 8,42 (d, J=9,0 Гц, 1H), 7,91 (br d, J=8,0 Гц, 2H), 7,64 (br d, J=8,8 Гц, 1H), 7,23 (br d, J=8,8 Гц, 2H), 7,33 (br t, J=73,8 Гц, 1H), 6,93 (br dd, J=28,2, 10,2 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,04 (s, 3H).

Пример 318: N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-(метилсульфонил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид

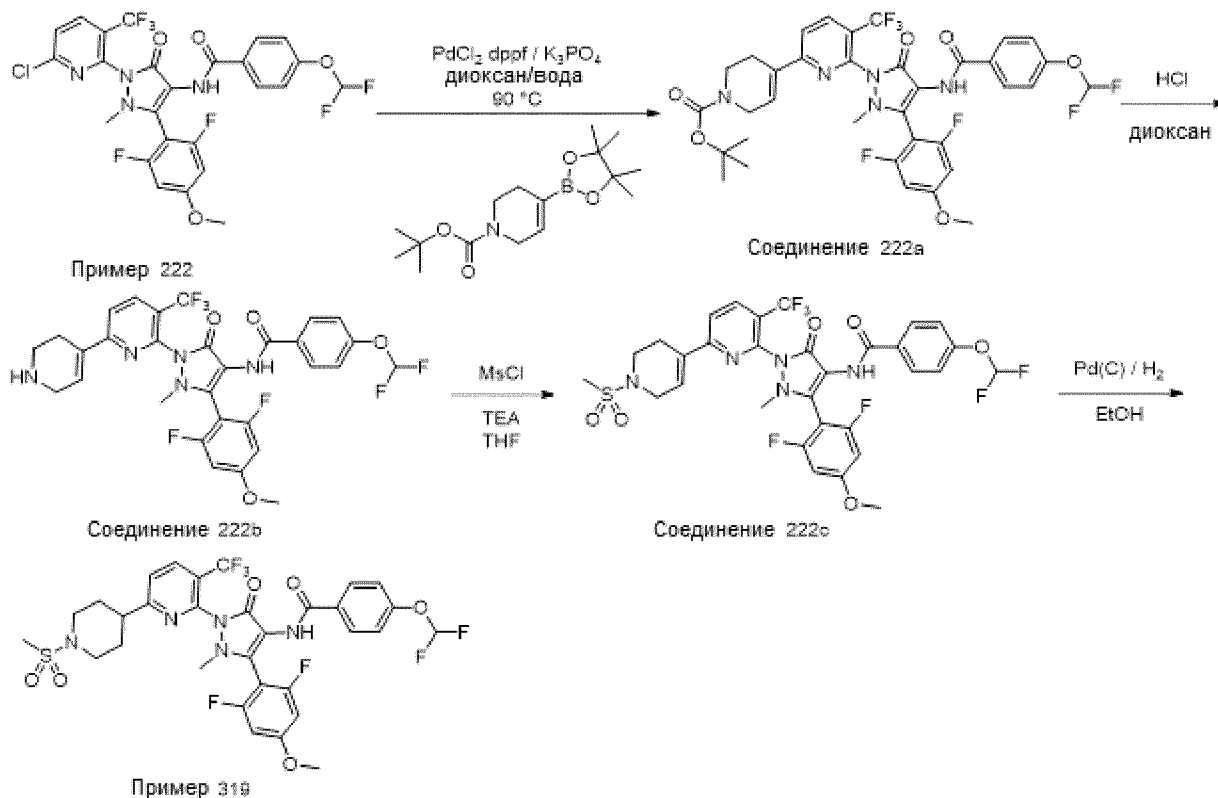


Соединение 318a. N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-(метилтио)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид: Во флакон емкостью 1 жидк. драхма, оснащенный перемешивающим элементом и септы для сброса давления, загружали Пример 222 (30 мг,

50 мкмоль). Флакон продували азотом, затем добавляли NMP (0,5 мл), а затем метантиолят натрия (3,9 мг, 5 мкмоль), и перемешивали реакционную смесь при к.т. в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли водой и EtOAc, фазы разделяли, и экстрагировали водный слой EtOAc (2×). Органические слои объединяли, промывали солевым раствором, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали до получения остатка (29 мг).

Пример 318: Соединение 318а (29 мг, 47 мкмоль) растворяли в смеси DCM (0,5 мл) и AcOH (0,005 мл). К этому раствору добавляли *m*-CPBA (23,7 мг, 104 мкмоль), и перемешивали реакционную смесь при к.т. в течение ночи. Реакционную смесь гасили добавлением насыщенного водного Na₂SO₃ и разбавляли NaHCO₃. Фазы разделяли, и экстрагировали водный слой DCM (2×). Органические слои объединяли, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и концентрировали. Неочищенное вещество очищали методом препаративной LC/MS с получением указанного в заголовке соединения (6,1 мг, 19%). MS (ESI) *m/z*: 649,3 (M+H)⁺. ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,75 (s, 1H), 8,84 (d, J=8,2 Гц, 1H), 8,35 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,90 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,23 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,32 (br t, J=73,5 Гц, 1H), 7,02 - 6,86 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 3,05 (s, 3H).

Пример 319: *tert*-бутил-6-(3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-(4-(дифторметокси)бензамидо)-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-5-(трифторметил)-3',6'-дигидро-[2,4'-бипиридин]-1'(2'H)-карбоксилат



Соединение 222а. *tert*-бутил-6-(3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-(4-(дифторметокси)бензамидо)-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-5-

(трифторметил)-3',6'-дигидро-[2,4'-бипиридин]-1'(2'Н)-карбоксилат: Во флакон емкостью 2 жидк. драхмы, оснащенный перемешивающим элементом и септы для сброса давления, загружали Пример 222 (61 мг, 0,10 ммоль), *трет*-бутил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,6-дигидропиридин-1(2Н)-карбоксилат (47 мг, 0,15 ммоль), PdCl₂(dppf) (11 мг, 0,015 ммоль) и трикалийфосфат (64 мг, 0,30 ммоль). Флакон продували азотом, и добавляли дегазированную смесь 1,4-диоксана (0,9 мл)/воды (0,1 мл). Флакон закрывали крышкой и нагревали при 90°C при перемешивании в течение ночи. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь разбавляли смесью EtOAc/вода, и разделяли фазы. Водный слой экстрагировали EtOAc (3×). Органические фазы объединяли, промывали солевым раствором, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и концентрировали. Неочищенный продукт очищали методом хроматографии на силикагеле (0-100% EtOAc в *n*-гексанах) с получением указанного в заголовке соединения (36 мг, 48%) в виде бесцветного твердого вещества. MS (ESI) *m/z*: 752,0 (M+H)⁺. ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,13 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,80 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 7,74 - 7,63 (m, 1H), 7,57 (br d, J=8,1 Гц, 1H), 7,13 (d, J=8,6 Гц, 2H), 6,88 (br s, 1H), 6,64 - 6,56 (m, 2H), 6,55 (br t, J=73,3 Гц, 1H), 4,19 (br d, J=1,3 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,74 - 3,58 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,66 (br d, J=14,1 Гц, 2H), 1,51 (s, 9H).

Соединение 222b: N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(5-(трифторметил)-1',2',3',6'-тетрагидро-[2,4'-бипиридин]-6-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамида гидрохлорид: Во флакон емкостью 1 жидк. драхма, оснащенный перемешивающим элементом и септы для сброса давления, загружали *трет*-бутил-6-(3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-(4-(дифторметокси)бензамидо)-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-5-(трифторметил)-3',6'-дигидро-[2,4'-бипиридин]-1'(2'Н)-карбоксилат (36,1 мг, 0,048 ммоль) и диоксан (1 мл). К этому раствору добавляли хлороводород (4 М в диоксане, 1,0 мл, 4,0 ммоль), и перемешивали реакцию смесь при к.т. в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли H₂O и несколько раз упаривали в условиях пониженного давления из EtOAc с получением светло-желтого твердого вещества (32 мг, 98%). Полученное вещество использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. MS (ESI) *m/z*: 652,3 (M+H)⁺. ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,71 (s, 1H), 8,37 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,91 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,85 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,23 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,33 (t, J=73,7 Гц, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,99 - 6,86 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,98 (s, 3H), 2,95 - 2,89 (m, 1H), 2,47 - 2,40 (m, 2H), 1,68 (s, 3H). (Потеря пиков вследствие подавления сигнала воды).

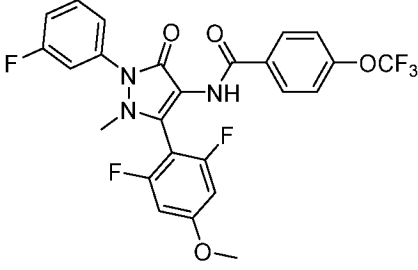
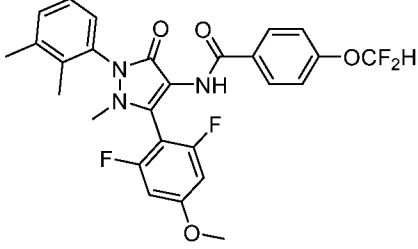
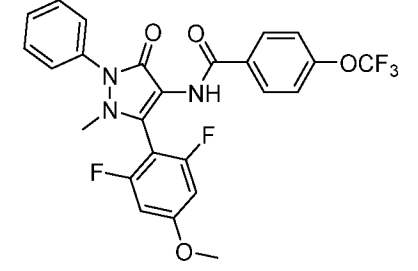
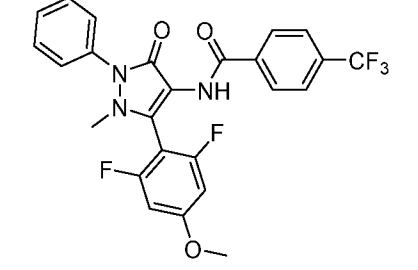
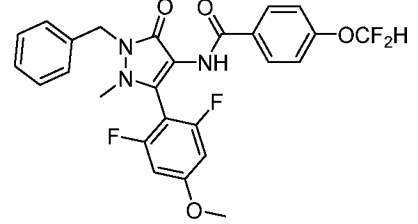
Соединение 222c: N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(1'-метилсульфонил)-5-(трифторметил)-1',2',3',6'-тетрагидро-[2,4'-бипиридин]-6-ил)-3-оксо-

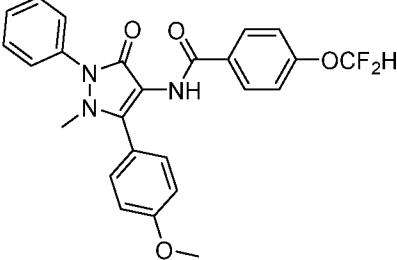
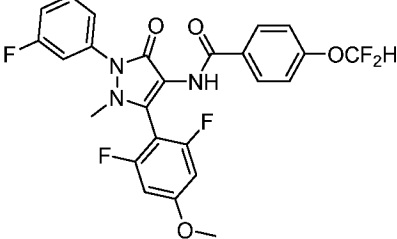
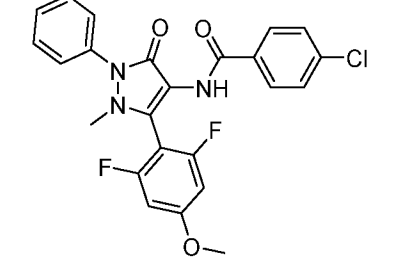
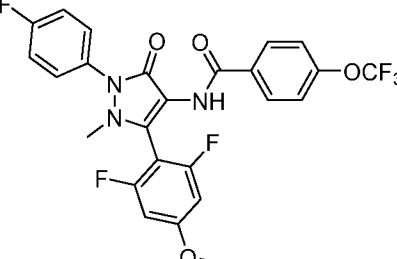
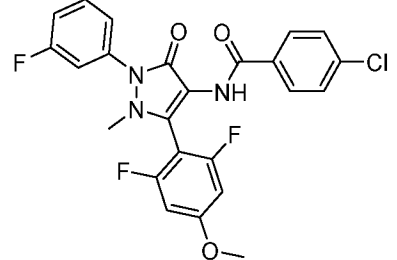
2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид: К смеси гидрохлорида N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(5-(трифторметил)-1',2',3',6'-тетрагидро-[2,4'-бипиридин]-6-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамида (11 мг, 0,016 ммоль) в THF (2,0 мл) в атмосфере азота добавляли TEA (11 мкл, 0,078 ммоль), а затем метансульфонилхлорид (1,3 мкл, 0,017 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в атмосфере азота при к.т. в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли водой и EtOAc, и разделяли фазы. Водный слой экстрагировали DCM (3×). Органические слои, промывали солевым раствором, сушили (Na₂SO₄), фильтровали и упаривали с получением указанного в заголовке соединения (11 мг) в виде рыжеватого твердого вещества. Полученное вещество использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. MS (ESI) m/z: 730,1 (M+H)⁺.

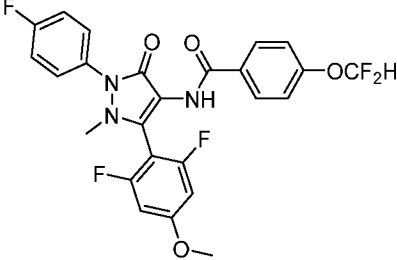
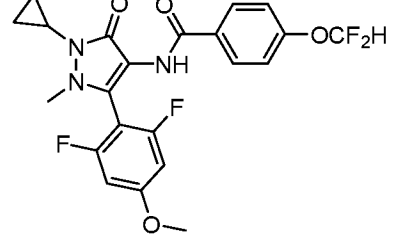
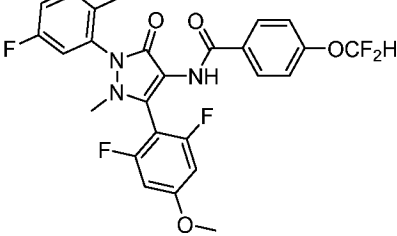
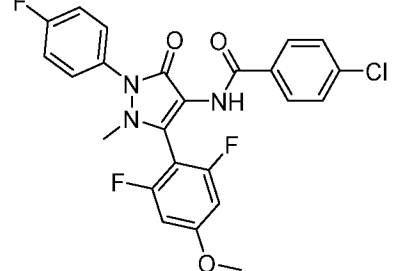
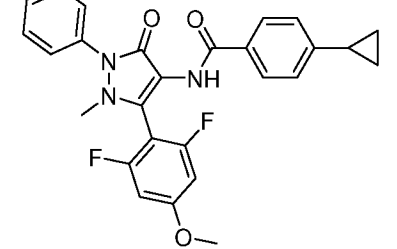
Пример 319: В раствор N-(5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(1'-метилсульфонил)-5-(трифторметил)-1',2',3',6'-тетрагидро-[2,4'-бипиридин]-6-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамида (11 мг, 0,015 ммоль) в EtOH (3 мл) в атмосфере азота загружали 10% Pd на угле (3,2 мг, 3,0 мкмоль). Смесь трижды продували азотом (вакуумирование/обратное заполнение N₂), и перемешивали реакционную смесь при к.т. в атмосфере водорода в течение ночи. Реакционную смесь фильтровали через слой Celite, и промывали слой MeOH. Объединенный фильтрат упаривали до получения остаток. Неочищенное вещество очищали методом препаративной LC/MS с получением указанного в заголовке соединения (5,5 мг, 50%). MS (ESI) m/z: 732,2 (M+H)⁺. ¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,69 (s, 1H), 8,41 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,91 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,74 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,32 (t, J=73,5 Гц, 1H), 6,99 - 6,86 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,68 (br d, J=11,9 Гц, 2H), 3,08 - 3,00 (m, 1H), 2,98 (s, 3H), 2,90 (s, 3H), 2,89 - 2,83 (m, 2H), 2,09 - 2,00 (m, 2H), 1,85 - 1,72 (m, 2H).

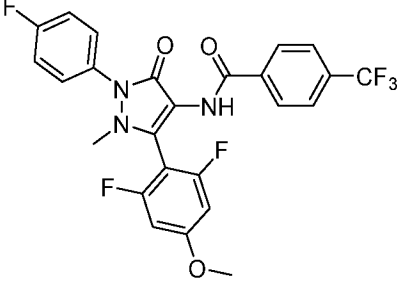
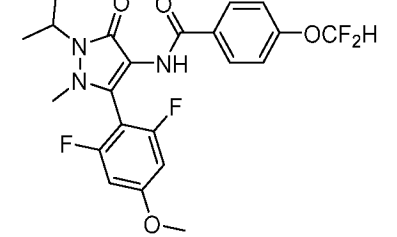
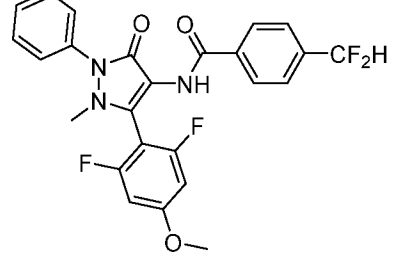
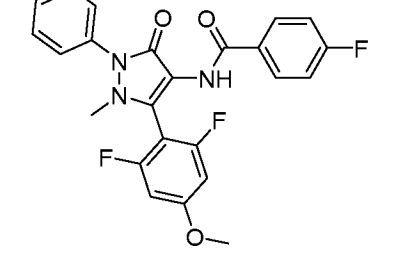
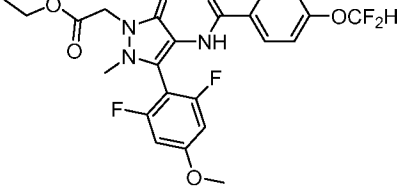
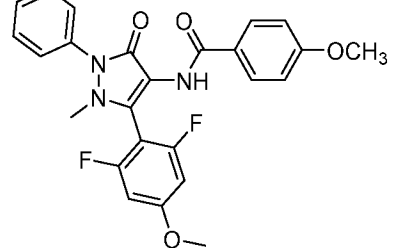
Примеры 142 – 408 (Таблица 2) получали с использованием способов, описанных в представленных выше способах и/или их модификациях, известных специалисту в данной области техники.

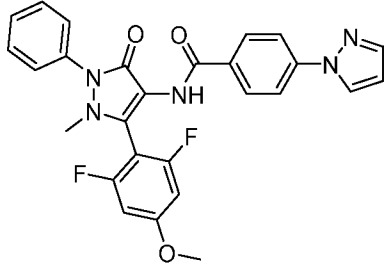
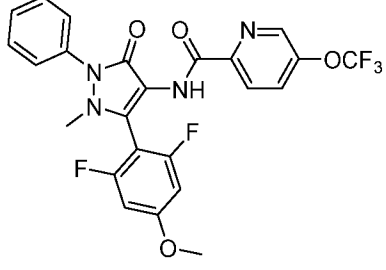
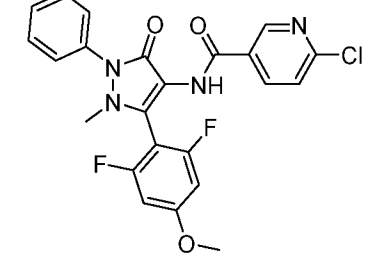
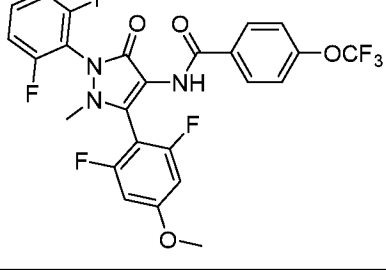
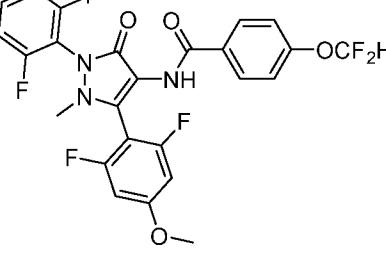
Таблица 2

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
2	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,94 А 538,3
3	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2,3-диметилфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,82 А 530,3
4	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,88 А 520,3
5	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(трифторметил)бензамид		1,82 А 504,3
6	N-[2-бензил-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,74 А 516,3

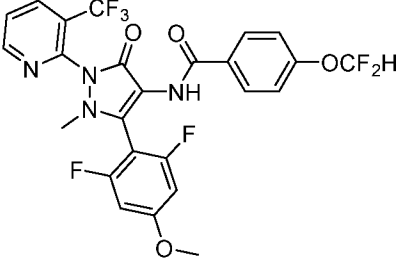
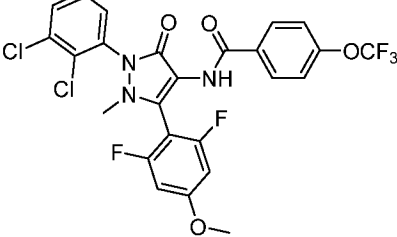
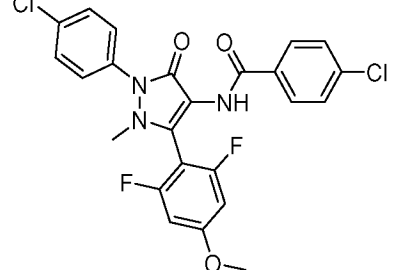
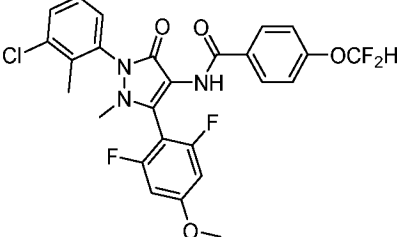
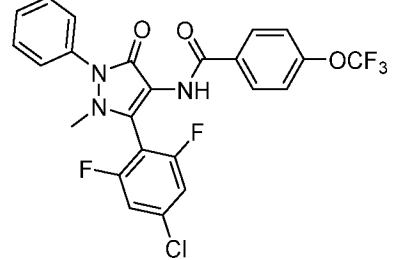
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
7	4-(дифторметокси)-N-[5-(4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,64 В 466,3
8	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,77 А 520,3
9	4-хлор-N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,79 В 470,14
10	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		2,01 А 538,3
11	4-хлор-N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,79 А 488,2

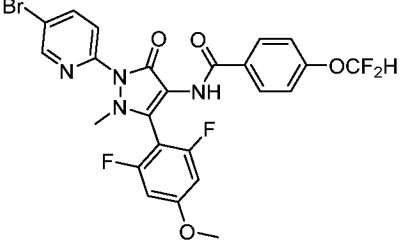
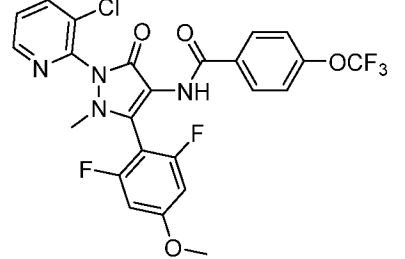
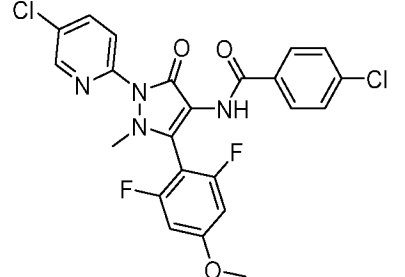
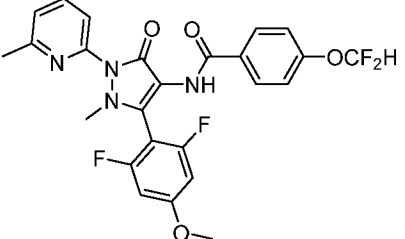
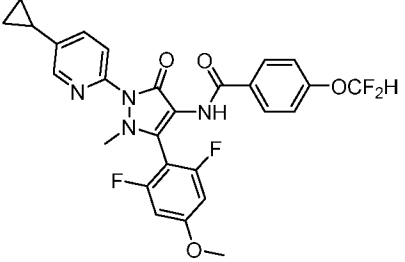
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
12	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,85 В 519,9
13	N-[2-циклопропил-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,42 В 466,2
14	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(5-фтор-2-метилфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,78 А 534,3
15	4-хлор-N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]бензамид		1,83 А 488,2
16	4-циклопропил-N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]бензамид		1,86 В 476,0

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
17	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметил)бензамид		1,94 А 521,9
18	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(пропан-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,55 В 467,9
19	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметил)бензамид		1,68 А 486,3
20	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-фторбензамид		1,67 В 454,2
21	этил-2-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил]ацетат		0,77 С 512,1
22	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-метоксибензамид		1,64 А 466,3

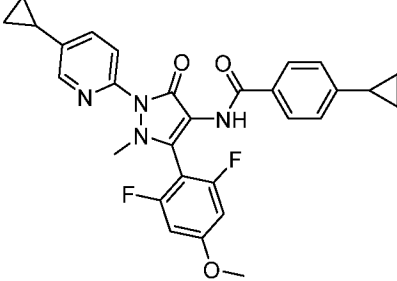
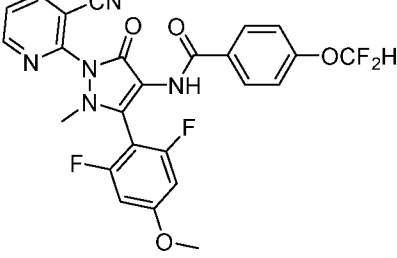
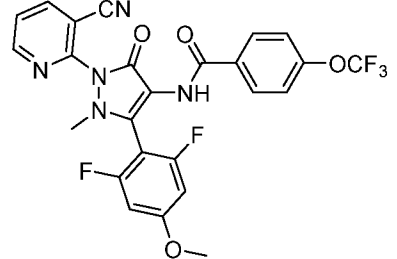
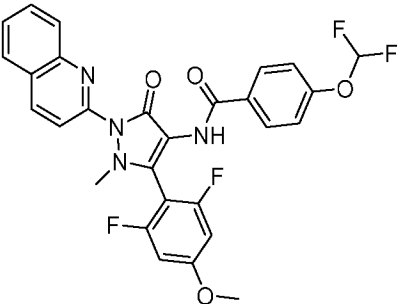
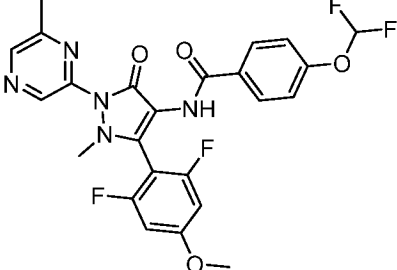
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
23	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(1H-пиразол-1-ил)бензамид		1,75 А 502,0
24	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-5-(трифторметокси)пиридин-2-карбоксамид		1,79 А 521,1
25	6-хлор-N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-карбоксамид		1,50 А 471,3
26	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2,6-дифторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,93 А 556,2
27	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2,6-дифторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,70 А 538,0

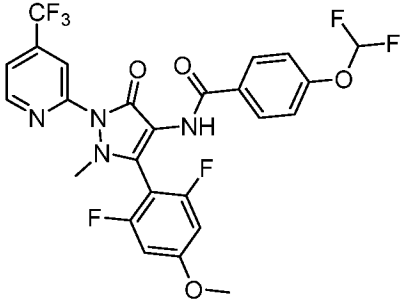
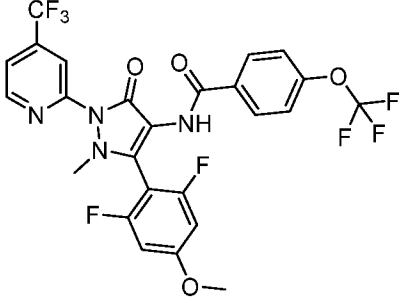
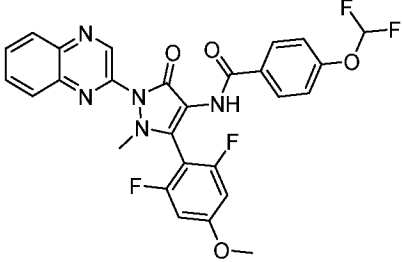
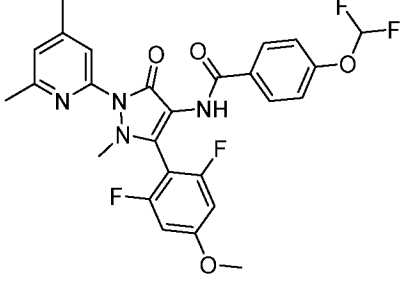
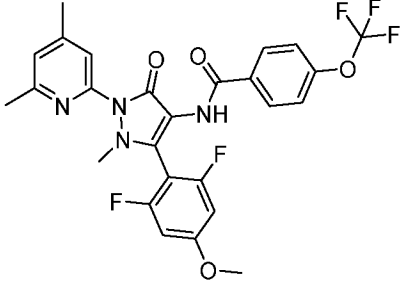
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
28	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,90 А 538,2
29	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,63 А 520,1
30	4-хлор-N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2-фторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]бензамид		1,68 А 488,2
31	4-хлор-N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2,6-дифторфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]бензамид		1,71 А 506,2
32	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-фторпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,68 А 539,0

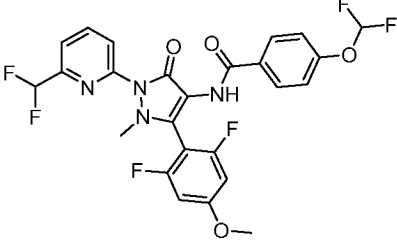
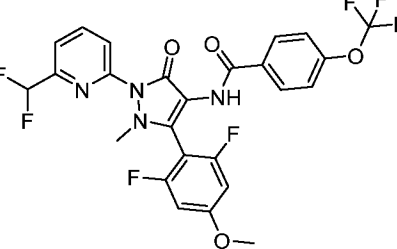
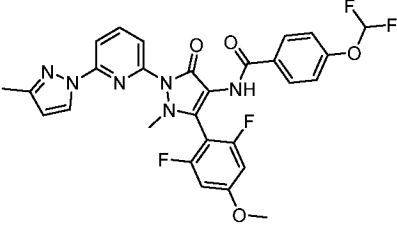
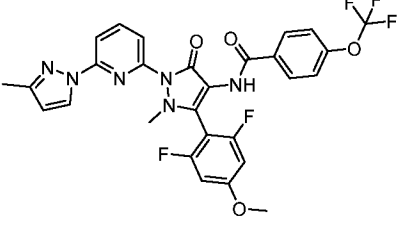
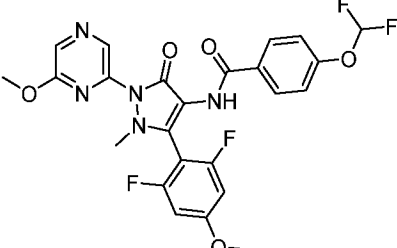
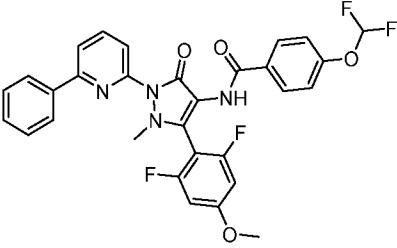
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
33	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,75 А 571,0
35	N-[2-(2,3-дихлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		2,12 В 588,0
36	4-хлор-N-[2-(4-хлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		2,00 В 504,0
37	N-[2-(3-хлор-2-метилфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,88 А 550,3
38	N-[5-(4-хлор-2,6-дифторфенил)-1-метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		2,12 А 524,2

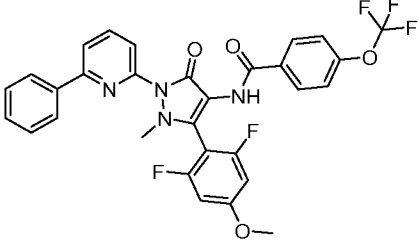
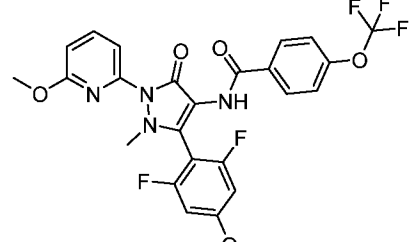
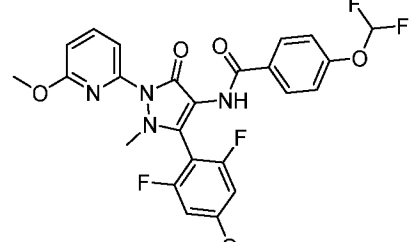
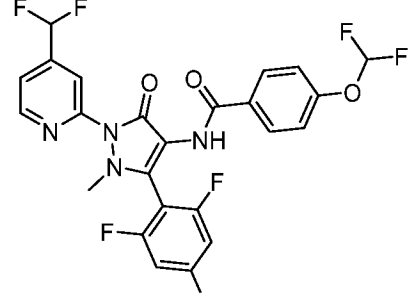
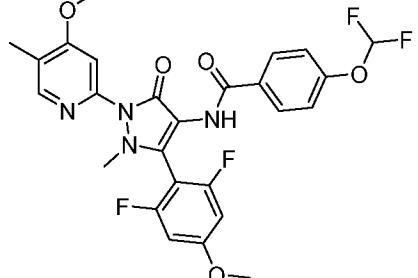
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
40	N-[2-(5-бромпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,93 А 580,9
41	N-[2-(3-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,76 В 555,0
43	4-хлор-N-[2-(5-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]бензамид		1,86 А 505,2
46	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,68 А 517,3
47	N-[2-(5-циклопропилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,90 В 543,1

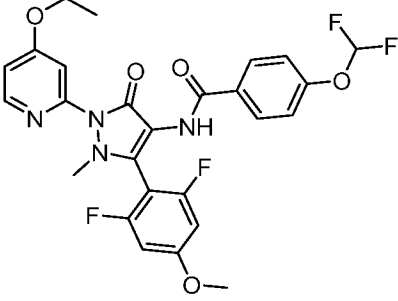
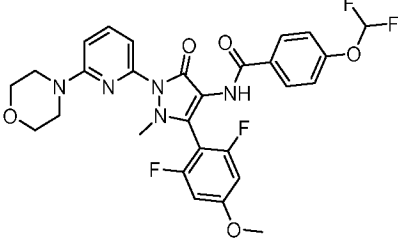
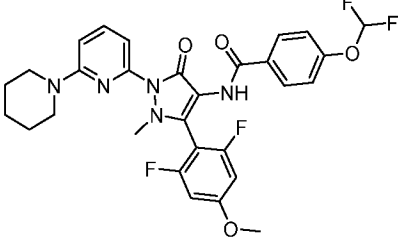
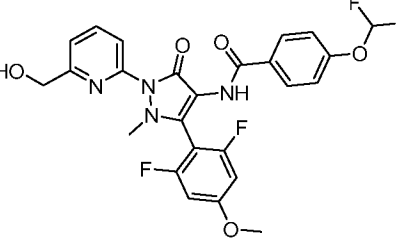
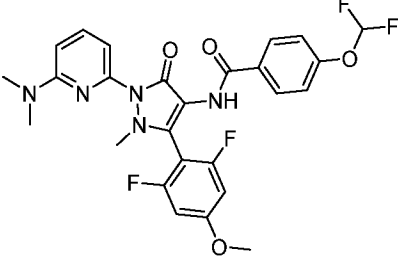
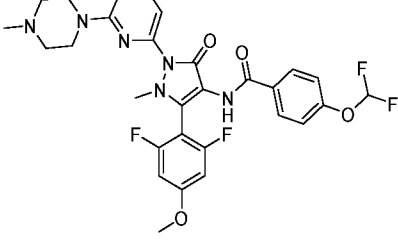
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
48	4-хлор-N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(5-метилпиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,75 А 484,9
49	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(5-метилпиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,74 А 517,3
50	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(5-метилпиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,90 А 535,3
51	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(5-фенилпиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,00 А 579,3
52	N-[2-(5-циклопропилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,90 А 561,2

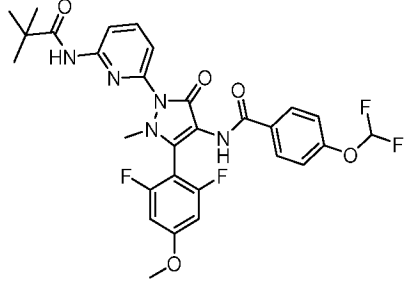
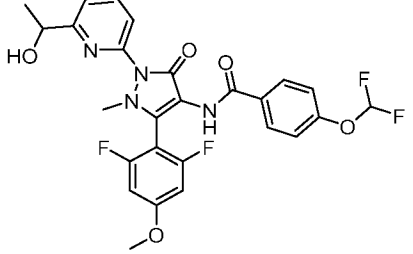
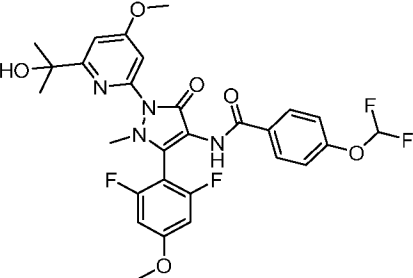
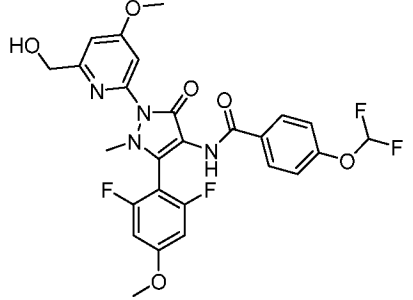
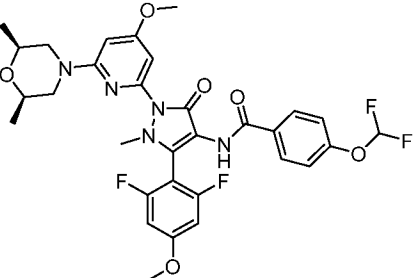
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
53	4-циклопропил-N-[2-(5-циклопропилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,86 А 517,0
55	N-[2-(3-цианопиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,59 А 527,9
56	N-[2-(3-цианопиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,84 А 546,2
60	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(хинолин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,96 В 553,1
61	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-метилпиразин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,62 А 518,1

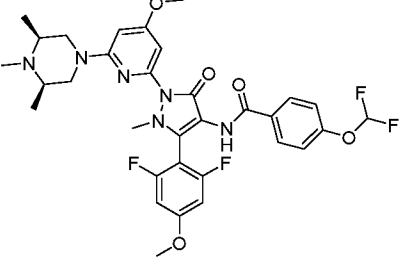
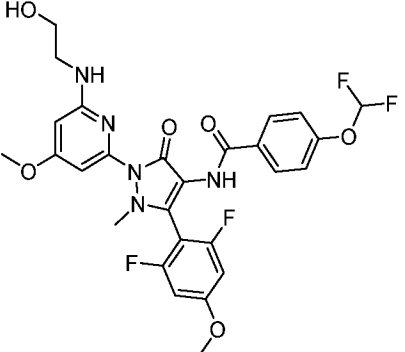
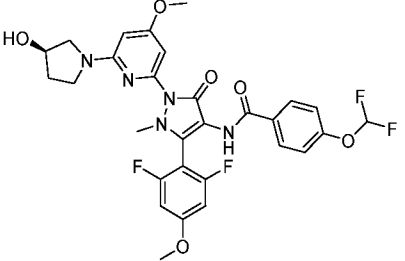
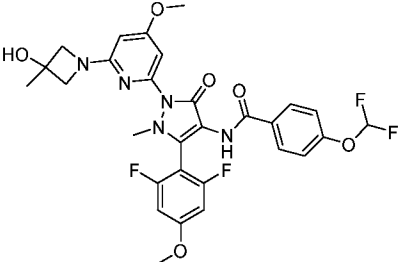
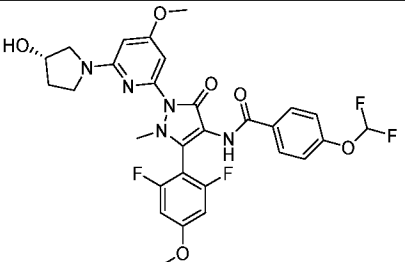
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
62	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,90 В 571,2
63	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[4-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		2,06 В 589,2
64	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(хиноксалин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,84 В 554,2
65	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4,6-диметилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,7 В 531,4
66	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4,6-диметилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,86 В 549,3

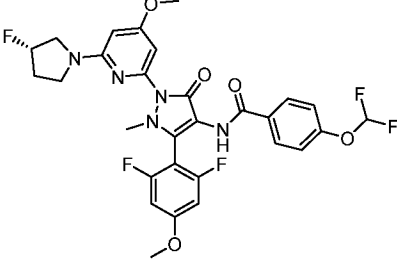
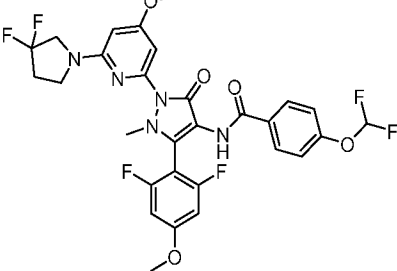
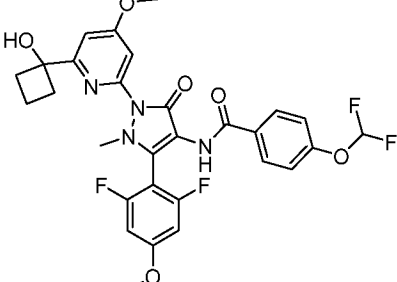
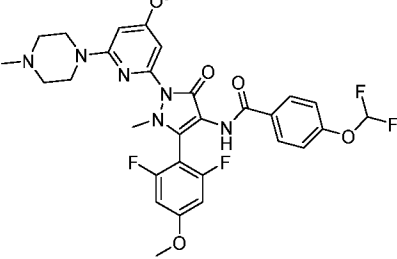
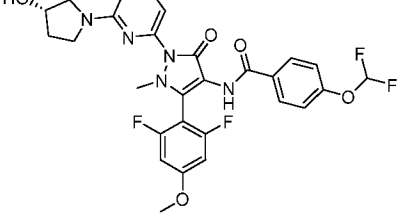
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
67	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(дифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 А 553,3
68	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(дифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,92 А 571,2
69	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-[6-(3-метил-1H-пиразол-1-ил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,90 В 583,3
70	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-[6-(3-метил-1H-пиразол-1-ил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		2,05 В 601,2
71	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-метоксипиразин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,71 В 534,1
72	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(6-фенилпиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,00 В 579,3

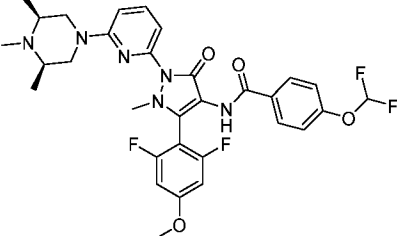
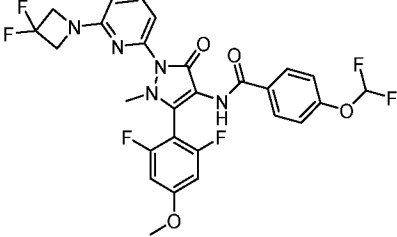
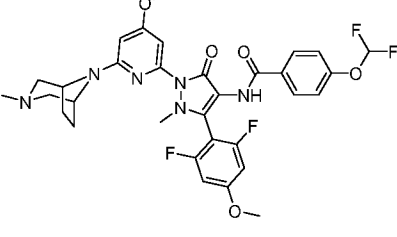
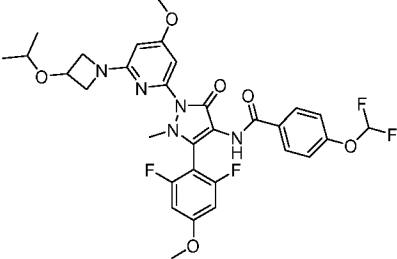
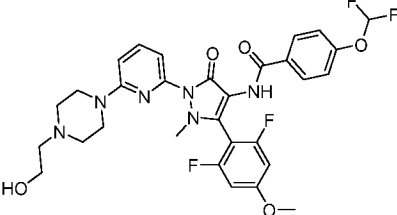
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
73	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(6-фенилпиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		2,18 А 597,3
74	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,91 В 551,2
75	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,75 В 533,2
76	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[4-(дифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,72 В 553,3
77	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-5-метилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,79 А 547,3

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
78	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-этоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,93 А 547,2
79	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-[6-(морфолин-4-ил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,67 В 588,1
80	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[6-(пиперидин-1-ил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,14 А 586,2
81	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(гидроксиметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,51 А 533,1
82	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(диметиламино)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,78 А 546,4
83	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-[6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,45 А 601,4

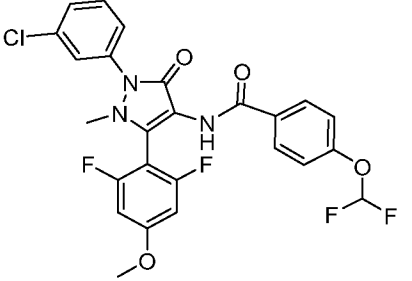
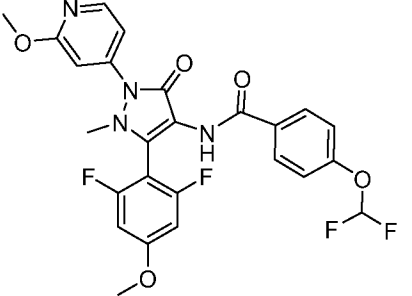
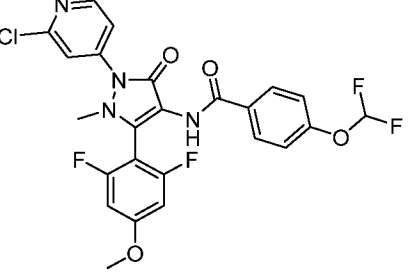
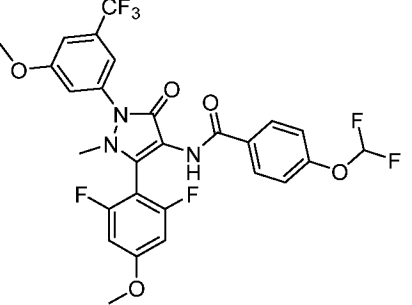
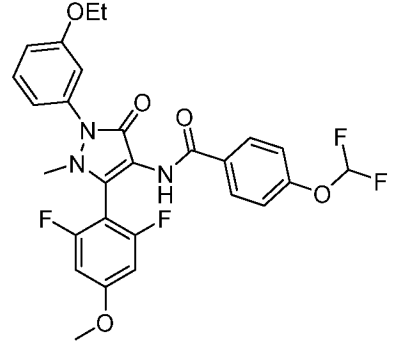
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
84	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(2,2-диметилпропанамидо)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,88 А 602,4
86	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(1-гидроксиэтил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,5 А 547,3
89	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(2-гидроксипропан-2-ил)-4-метоксипиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,64 А 591,3
90	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(гидроксиметил)-4-метоксипиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,45 А 563,2
92	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(2R,6S)-2,6-диметилморфолин-4-ил]-4-метоксипиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,00 А 646,1

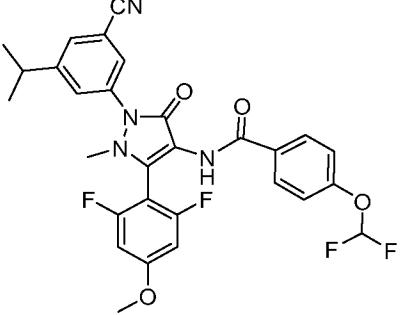
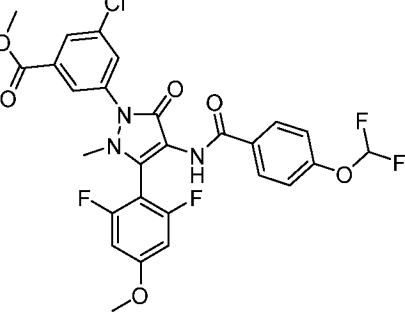
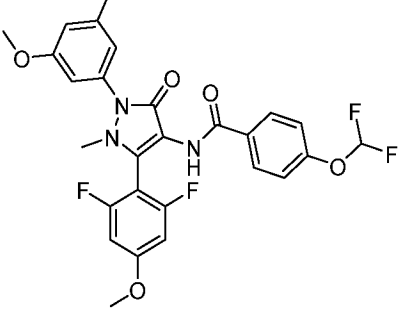
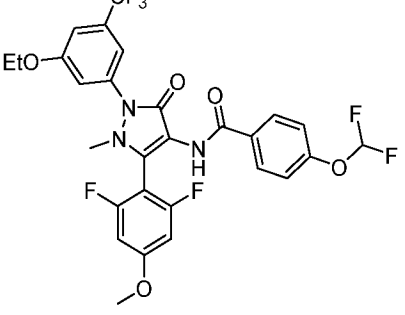
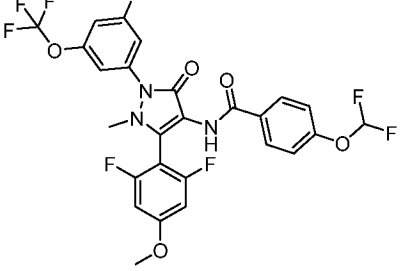
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
93	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{4-метокси-6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,73 А 659,4
94	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(2-гидроксиэтил)амино]-4-метоксипиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,52 А 592,4
95	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(3R)-3-гидроксипирролидин-1-ил]-4-метоксипиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,62 А 618,4
96	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)-4-метоксипиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,70 А 618,3
97	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(3S)-3-гидроксипирролидин-1-ил]-4-метоксипиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,72 А 618,0

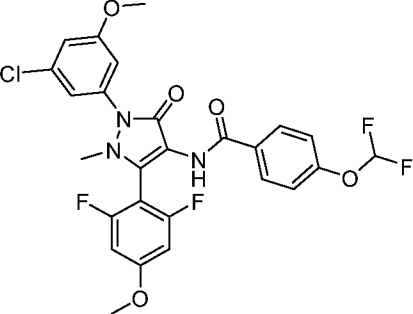
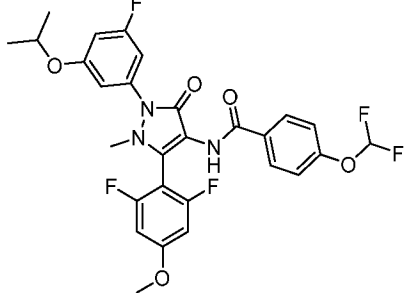
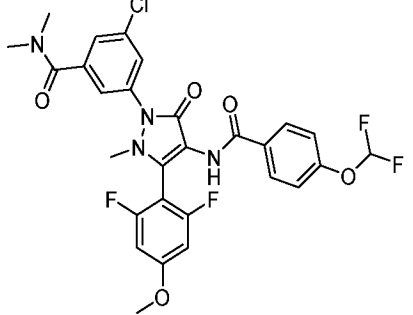
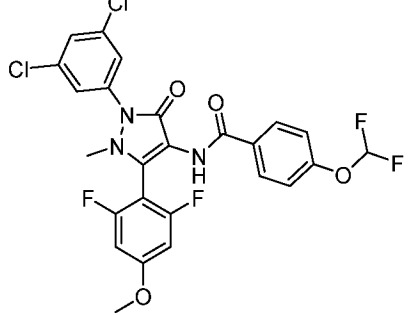
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
98	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(3S)-3-фторпирролидин-1-ил]-4-метоксипиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,97 А 620,0
99	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)-4-метоксипиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,97 А 638,0
100	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(1-гидроксициклобутил)-4-метоксипиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,73 А 603,4
101	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[4-метокси-6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,72 А 631,3
102	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(3S)-3-гидроксипирролидин-1-ил]пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,63 В 588,3

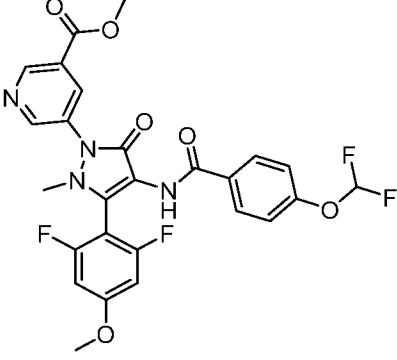
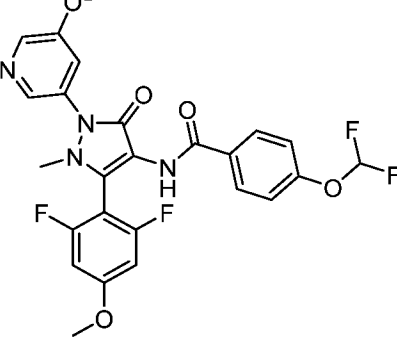
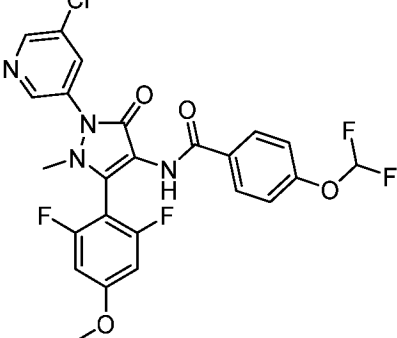
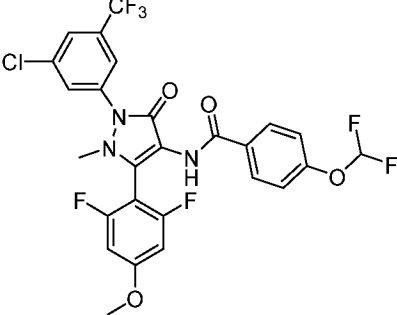
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
103	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридин-2-ил}-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,49 А 629,3
104	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(3,3-дифторазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,95 В 594,0
105	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-{3-метил-3,8-диазабицикло[3.2.1]октан-8-ил}пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,56 В 657,4
106	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{4-метокси-6-[3-(пропан-2-илокси)азетидин-1-ил]пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,97 В 646,2
107	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[4-(2-гидроксиэтил)пиперазин-1-ил]пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,43 В 631,3

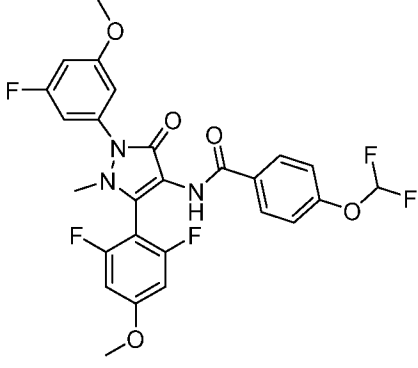
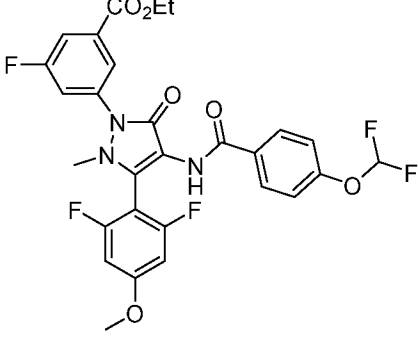
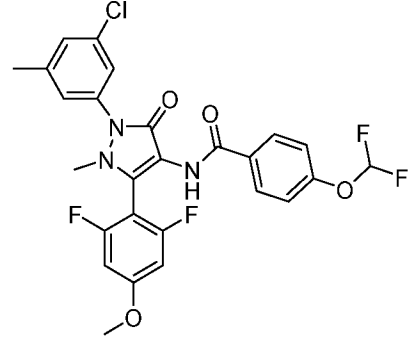
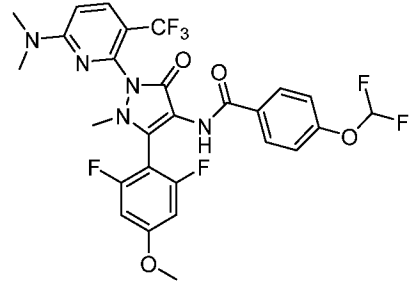
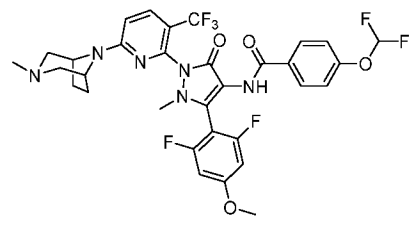
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
109	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3,5-диметилфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,88 А 530,3
110	N-[2-(3-цианофенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,66 А 527,3
111	N-[2-(3-циклопропилфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,89 А 542,4
112	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,75 А 532,3
113	метил-3-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1Н-пиразол-1-ил]бензоат		1,8 В 560,3

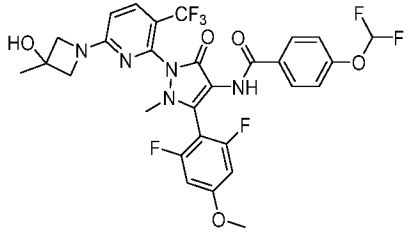
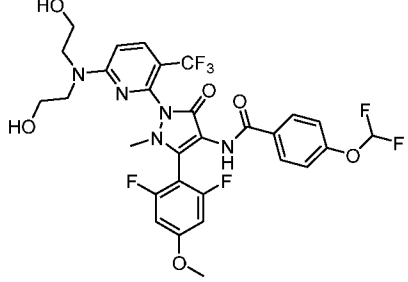
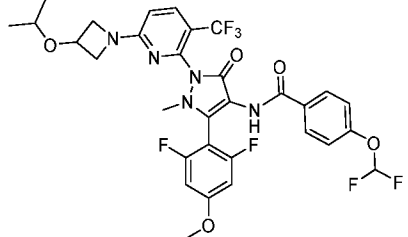
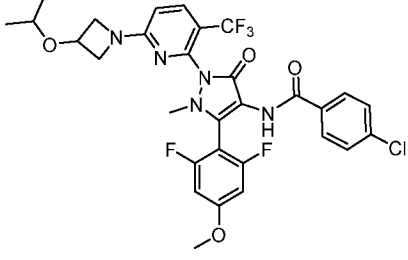
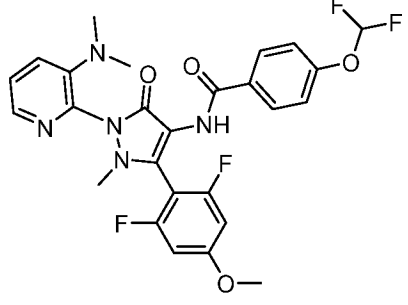
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
114	N-[2-(3-хлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,89 В 536,1
115	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(2-метоксипиридин-4-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,69 В 532,9
116	N-[2-(2-хлорпиридин-4-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,78 А 537,0
117	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-метокси-5-(трифторметил)фенил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,08 В 600,1
118	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-этоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,92 А 545,9

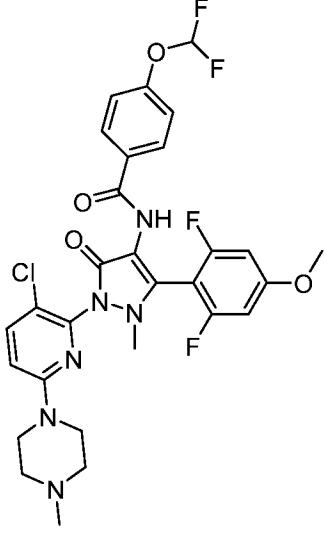
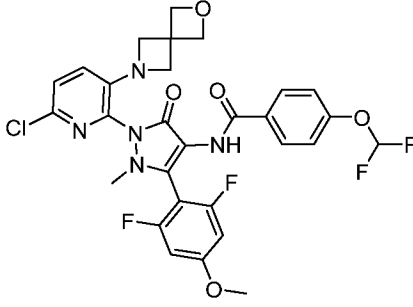
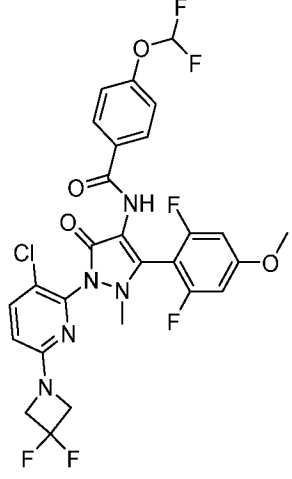
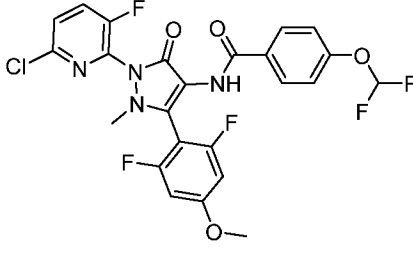
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
119	N-{2-[3-циано-5-(пропан-2-ил)фенил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		2,03 А 569,4
120	метил-3-хлор-5-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил]бензоат		1,94 А 594,2
121	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-метокси-5-метилфенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,90 А 546,3
122	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-этоксифенил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,12 В 614,2
123	N-{2-[3-хлор-5-(трифторметокси)фенил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		2,17 В 620,2

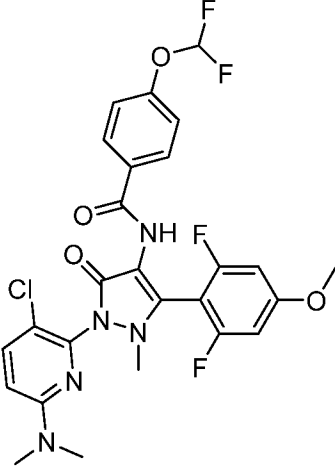
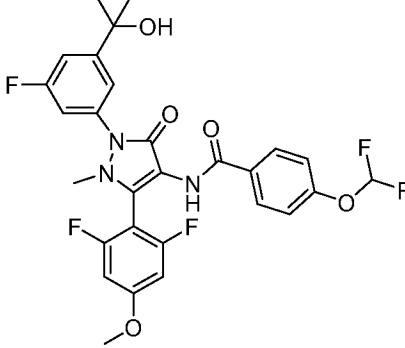
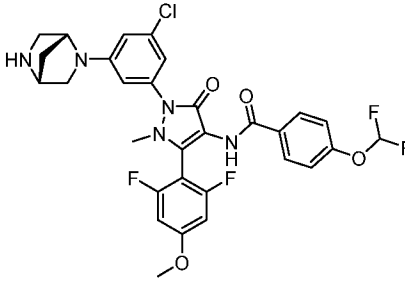
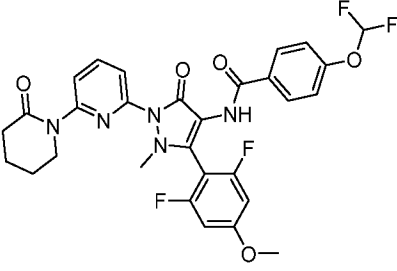
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
124	N-[2-(3-хлор-5-метоксифенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,92 А 566,3
125	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-фтор-5-(пропан-2-илокси)фенил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		2,03 А 578,3
126	3-хлор-5-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(диформетокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1Н-пиразол-1-ил]-N,N-диметилбензамид		1,71 А 607,3
127	N-[2-(3,5-дихлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		2,12 А 570,2

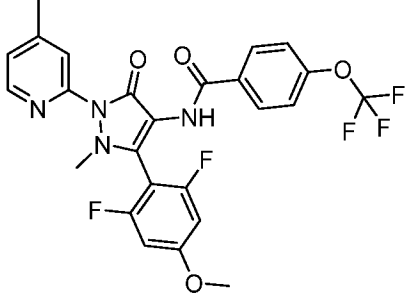
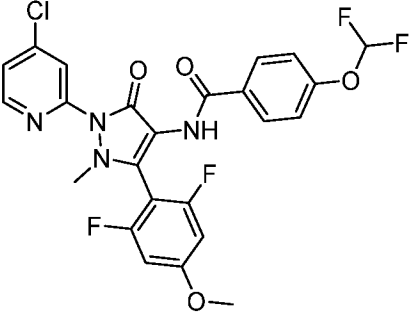
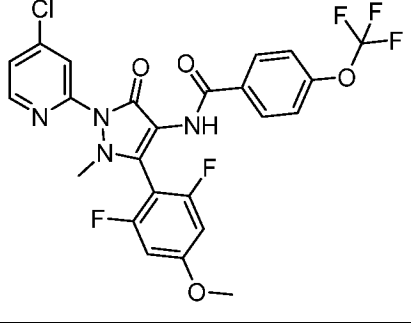
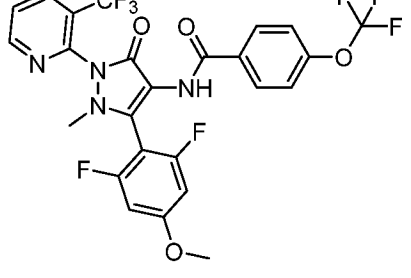
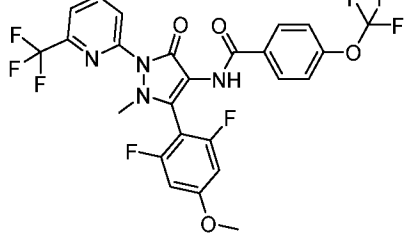
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
128	метил-5-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1Н-пиразол-1-ил]пиридин-3-карбоксилат		1,62 А 561,1
129	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(5-метоксипиридин-3-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,56 А 533,3
130	N-[2-(5-хлорпиридин-3-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,68 В 537,2
131	N-{2-[3-хлор-5-(трифторметил)фенил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		2,17 А 604,2

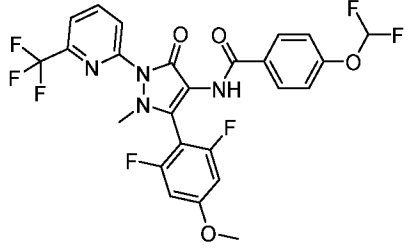
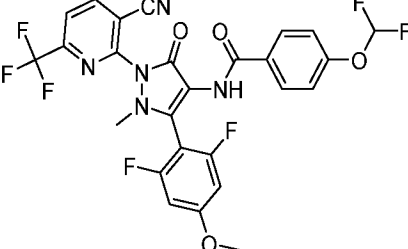
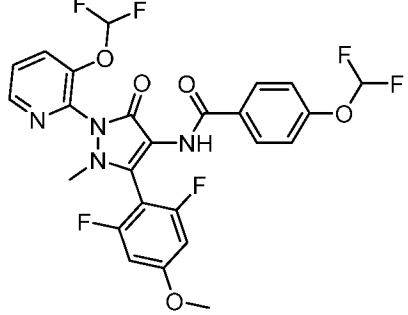
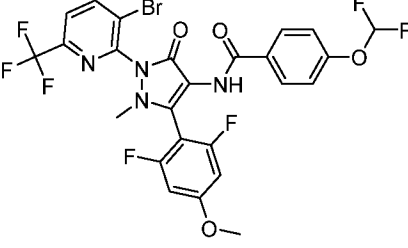
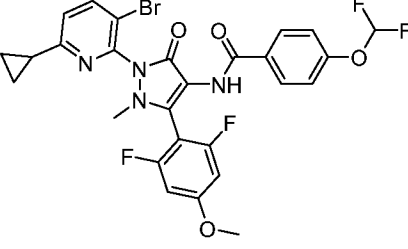
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
132	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-фтор-5-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,88 В 550,2
133	этил-3-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил]-5-фторбензоат		1,91 А 592,2
134	N-[2-(3-хлор-5-метилфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,05 А 550,3
136	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(диметиламино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,91 А 614
137	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-{3-метил-3,8-диазабицикло[3.2.1]октан-8-ил}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,54 А 695,3

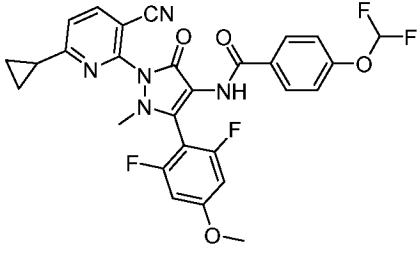
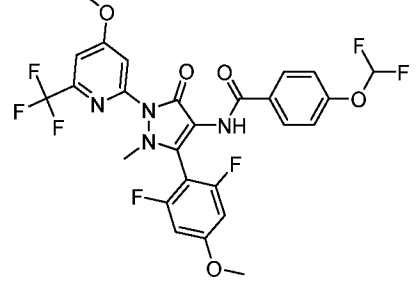
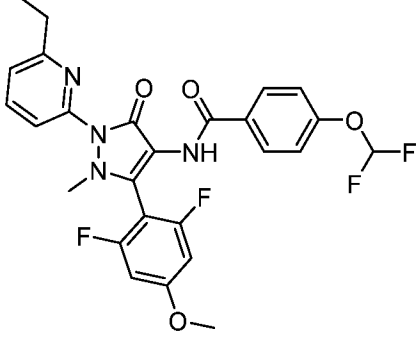
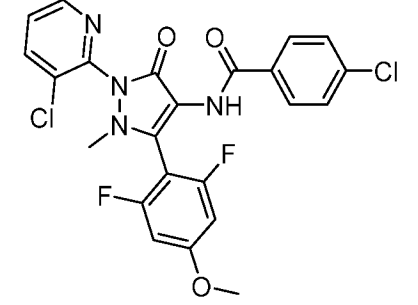
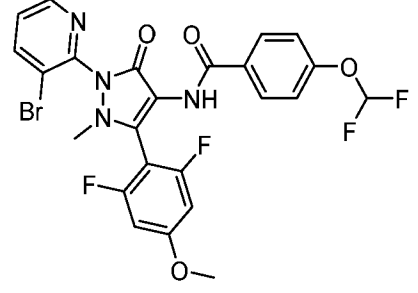
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
138	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,73 А 656,1
139	N-(2-{6-[бис(2-гидроксиэтил)амино]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,69 В 674,2
140	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-{6-[3-(пропан-2-илокси)азетидин-1-ил]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,05 А 684,1
141	4-хлор-N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-{6-[3-(пропан-2-илокси)азетидин-1-ил]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]бензамид		2,07 А 652,1
142	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-(диметиламино)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		7,77 D 545,7

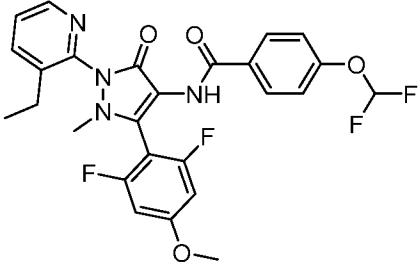
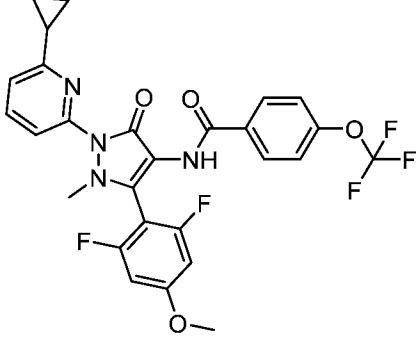
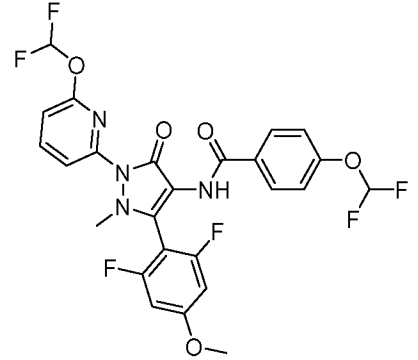
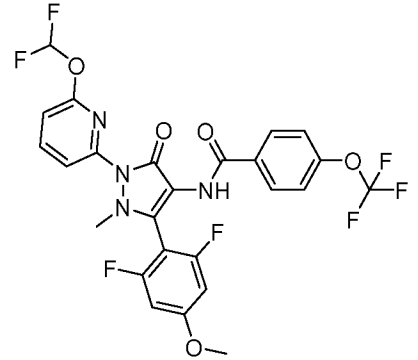
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
143	N-{2-[3-хлор-6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,70 А 635,2
144	N-[2-(6-хлор-3-{2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил}пиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,72 В 634,1
145	N-{2-[3-хлор-6-(3,3-дифторазаветидин-1-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,96 А 627,9
146	N-[2-(6-хлор-3-фторпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		8,39 D 554,9

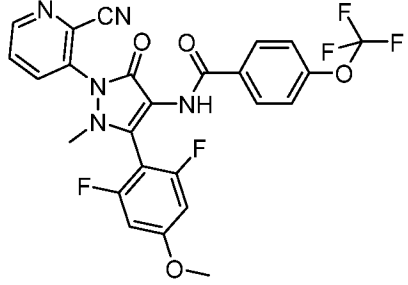
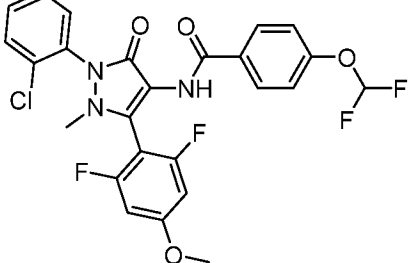
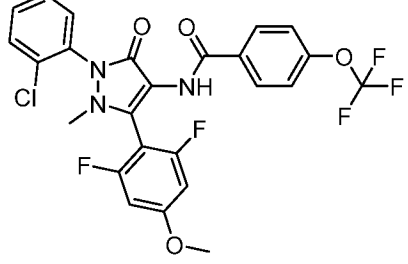
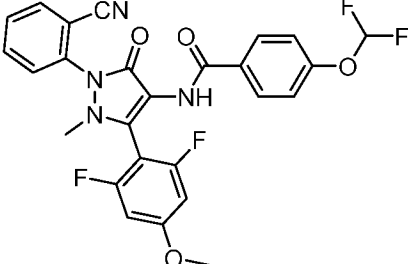
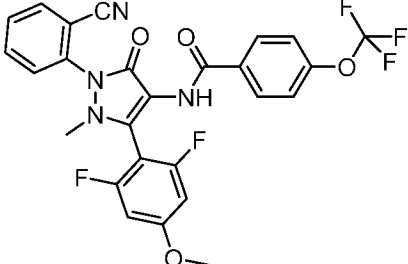
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
147	N-{2-[3-хлор-6-(диметиламино)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,87 А 580,2
148	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-фтор-5-(2-гидроксипропан-2-ил)фенил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,83 А 578,3
149	N-(2-{3-хлор-5-[(1R,4R)-2,5-дизабцикло[2.2.1]гептан-2-ил]фенил}-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,62 А 632,3
150	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[6-(2-оксопиперидин-1-ил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,75 А 600,3

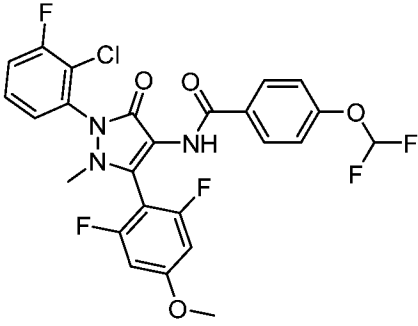
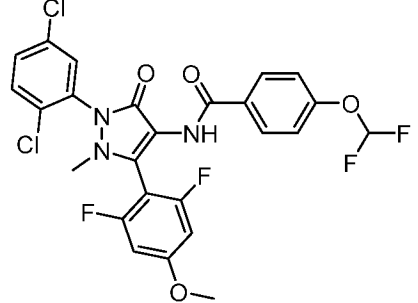
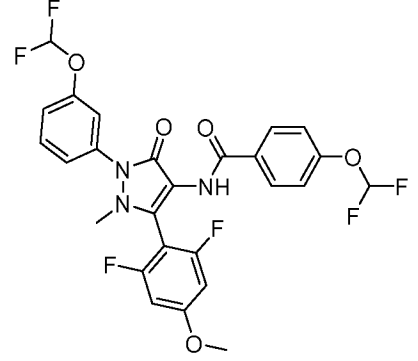
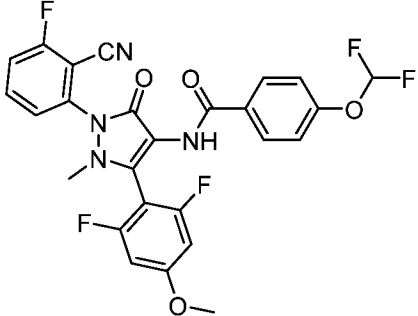
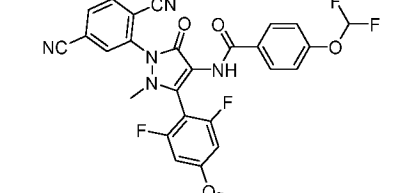
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
151	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(4-метилпиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		8,90 D 535,1
152	N-[2-(4-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		8,84 D 537,1
153	N-[2-(4-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		555,2 D 9,32
154	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,87 A 589,5
155	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[6-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		2,14 A 589,3

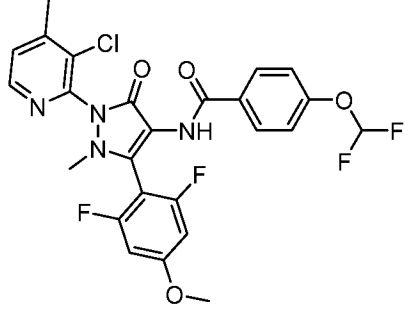
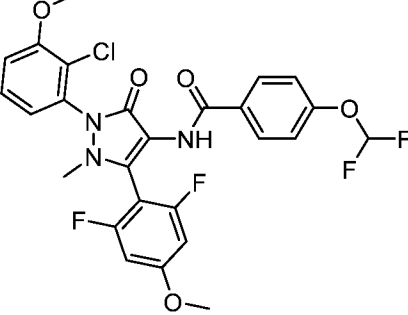
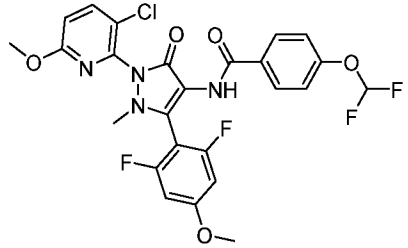
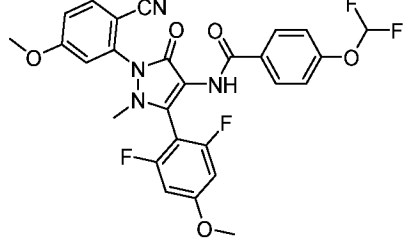
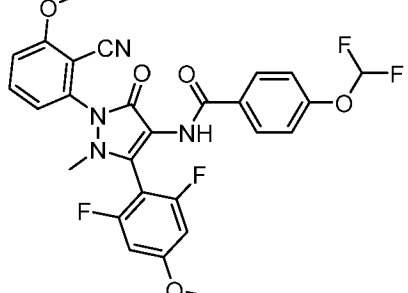
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
156	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[6-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,92 А 571,2
157	N-{2-[3-циано-6-(трифторметил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,96 А 596,3
158	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-(дифторметокси)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,62 А 569,0
159	N-{2-[3-бром-6-(трифторметил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		0,92 С 649,0
160	N-[2-(3-бром-6-циклопропилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		0,89 С 621,2

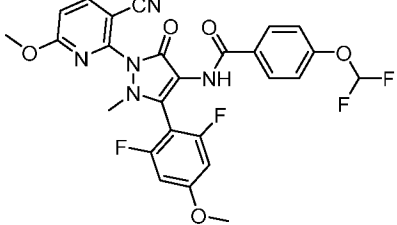
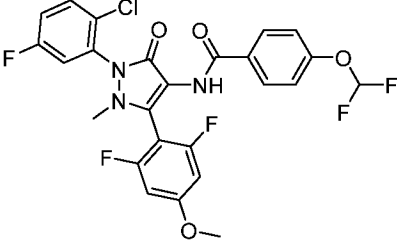
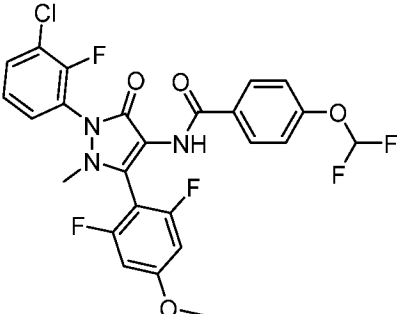
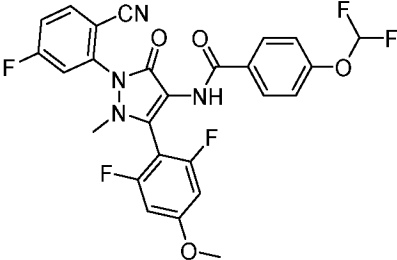
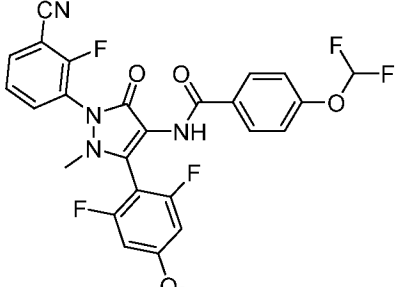
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
161	N-[2-(3-циано-6-циклопропилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		0,88 С 568,2
162	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[4-метокси-6-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		
163	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-этилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,90 А 531,1
164	4-хлор-N-[2-(3-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,61 А 505,3
165	N-[2-(3-бромпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,65 В 582,2

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
166	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-этилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,62 А 530,9
167	N-[2-(6-циклопропилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		2,05 В 561,3
168	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(дифторметокси)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,96 В 569,4
169	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(дифторметокси)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		2,1 В 587,3

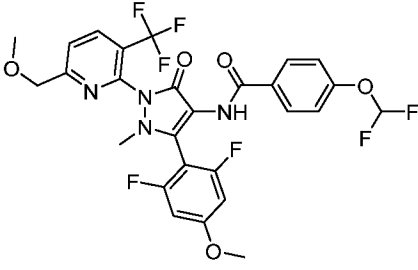
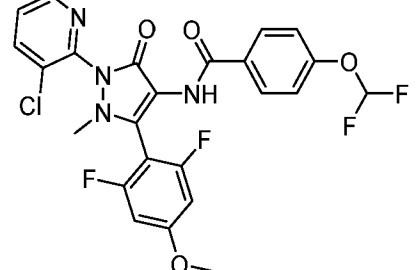
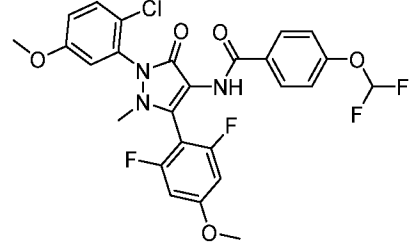
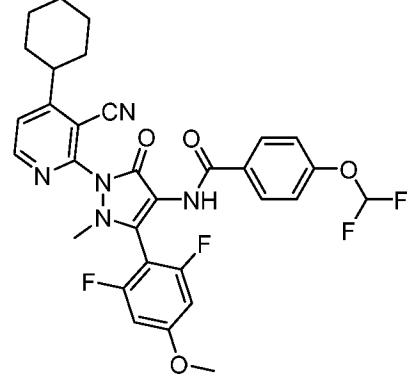
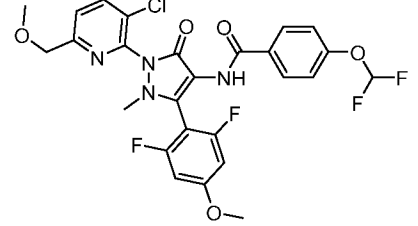
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
170	N-[2-(2-цианопиридин-3-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,78 А 546,1
171	N-[2-(2-хлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,7 А 536,2
172	N-[2-(2-хлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,86 А 554,1
173	N-[2-(2-цианофенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,64 А 527,1
174	N-[2-(2-цианофенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(трифторметокси)бензамид		1,82 В 545,2

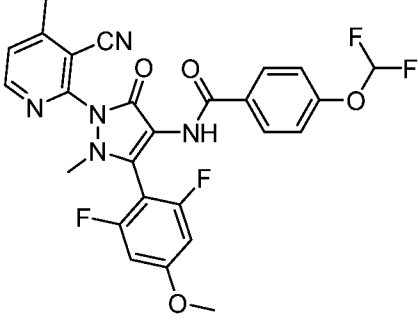
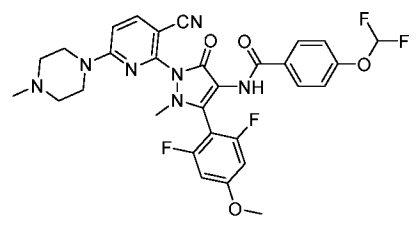
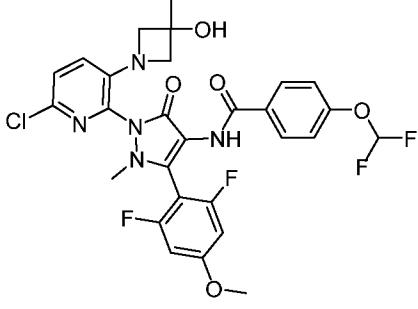
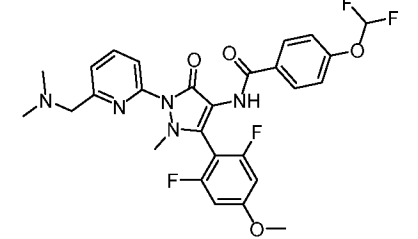
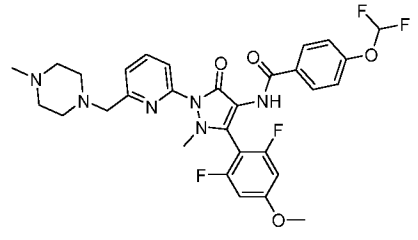
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
175	N-[2-(2-хлор-3-фторфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,78 А 554,2
176	N-[2-(2,5-дихлорфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,83 А 570,1
177	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-(дифторметокси)фенил]-2-[3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,89 А 568,2
178	N-[2-(2-циано-3-фторфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,71 А 545,3
179	N-[2-(2,5-дицианофенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,67 А 552,2

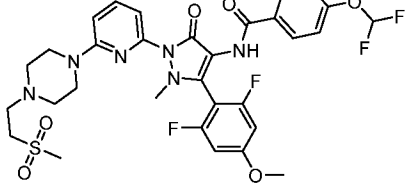
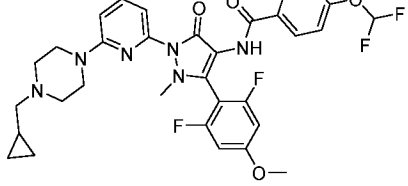
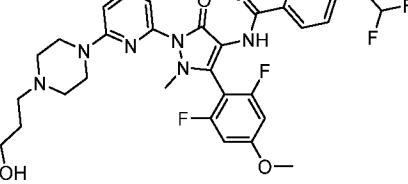
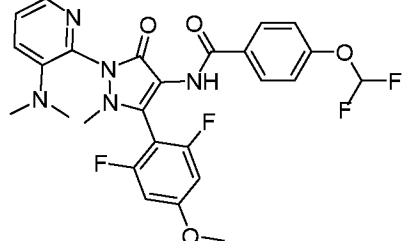
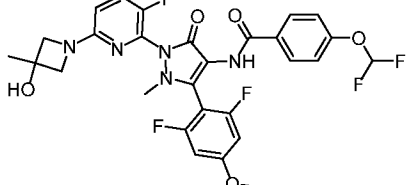
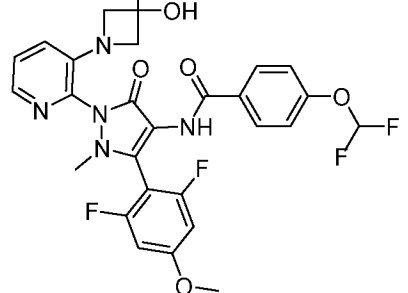
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
180	N-[2-(3-хлор-4-метилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,65 В 551,2
181	N-[2-(2-хлор-3-метоксифенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		0,88 С 566,0
182	N-[2-(3-хлор-6-метоксипиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,75 В 567,2
183	N-[2-(2-циано-5-метоксифенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,69 А 557,3
184	N-[2-(2-циано-3-метоксифенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,7 В 557,3

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
185	N-[2-(3-циано-6-метоксипиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,75 В 558,0
186	N-[2-(2-хлор-5-фторфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,83 А 554,1
187	N-[2-(3-хлор-2-фторфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,78 В 554,3
188	N-[2-(2-циано-5-фторфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,69 В 545,0
189	N-[2-(3-циано-2-фторфенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(диформетокси)бензамид		1,76 А 545,0

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
190	N-[2-(6-трет-бутил-3-циано-пиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,06 В 584,4
191	N-(2-(3-циано-6-циклобутилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,80 В 582,1
192	N-{2-[3-циано-6-(1-этоксициклопропил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,99 В 612,1
193	N-{2-[3-циано-4-(метоксиметил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,66 А 572,1
194	N-{2-[3-циано-6-(2-фторпропан-2-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,94 А 588,3
195	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(гидроксиметил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,66 В 601,3

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
196	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(метоксиметил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,82 В 615,2
197	N-[2-(3-хлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,67 А 537,3
198	N-[2-(2-хлор-5-метоксифенил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		0,91 С 566,0
199	N-[2-(3-циано-4-циклогексилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,03 С 610,3
200	N-{2-[3-хлор-6-(метоксиметил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		0,86 С 581,3

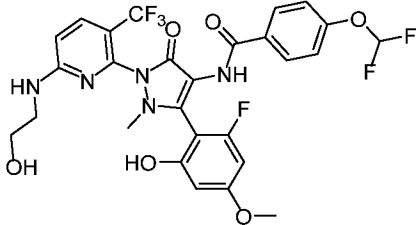
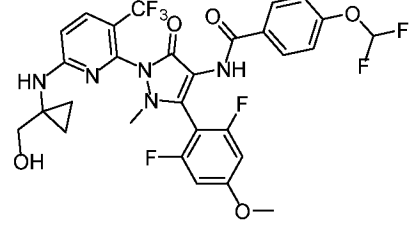
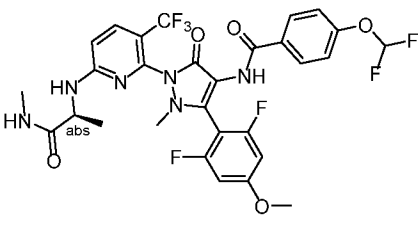
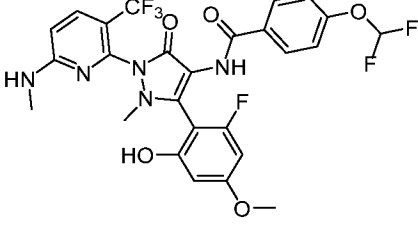
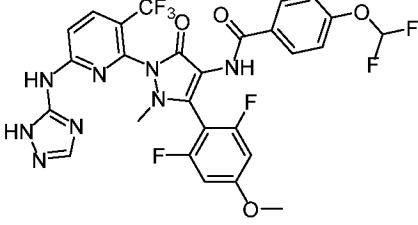
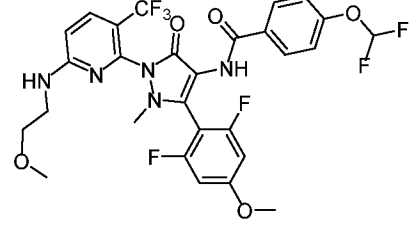
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
201	N-[2-(3-циано-4-метилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		8,64 В 615,2
202	N-{2-[3-циано-6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,75 А 626,0
203	N-{2-[6-хлор-3-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,70 А 622,1
204	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(диметиламино)метил]пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,34 А 560,0
205	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-{6-[(4-метилпиперазин-1-ил)метил]пиридин-2-ил}-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,32 А 615,1

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
206	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[4-(2-метансульфонилэтил)пиперазин-1-ил]пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,41 В 693,0
207	N-(2-{6-[4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил]пиридин-2-ил}-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,57 В 641,3
208	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[4-(3-гидроксипропил)пиперазин-1-ил]пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,47 А 645,0
209	N-{2-[6-хлор-3-(диметиламино)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,86 А 580,1
210	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-фтор-6-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,70 А 606,1
211	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,42 В 588,0

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
212	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[4-(2-метоксиэтил)пиперазин-1-ил]пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,50 В 645,3
213	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(4-метансульфонилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,67 А 665,3
214	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[6-(3-оксопиперазин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,72 А 669,0
215	N-{2-[6-хлор-3-(метиламино)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,94 А 566,2
216	(2S)-1-{6-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил]-5-(трифторметил)пиридин-2-ил}пирролидин-2-карбоксамид		1,8 А 683
217	N-{2-[6-хлор-3-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,53 А 635,1

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
218	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(3,3-диметилазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,17 А 586,3
219	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-фтор-6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		0,74 С 619,4
220	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-[6-(4-метил-3-оксопиперазин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,74 А 683,1
221	N-(5-(3-хлор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,79 В 569,0
222	N-{2-[6-хлор-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,87 А 605,1
223	4-(дифторметокси)-N-(1-метил-5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)-3-оксо-2-(3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)бензамид		1,60 В 559,3

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
224	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-[4-(4-метилпиперазин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,79 А 669,1
225	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(2-гидроксиэтил)амино]}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,78 А 630,2
226	N-(2-{6-[(карбамоилметил)амино]}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,62 А 643,1
227	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-[6-(метиламино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,83 А 600,0
228	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)амино]}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,82 А 680,2
229	N-[2-(6-{[(циклопропилкарбамоил)метил]амино}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,72 А 683,3

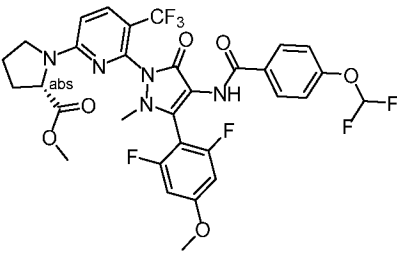
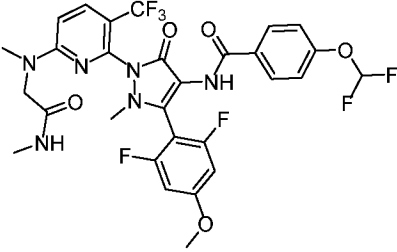
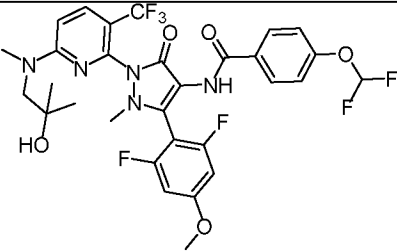
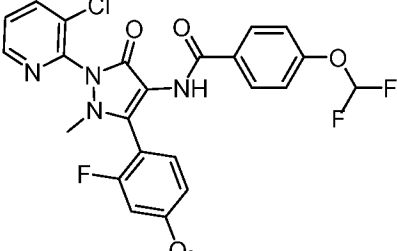
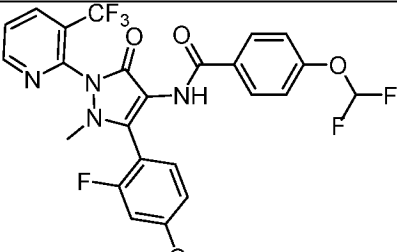
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
230	4-(дифторметокси)-N-[5-(2-фтор-6-гидрокси-4-метоксифенил)-2-{6-[(2-гидроксиэтил)амино]}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		0,94 С 628,3
231	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-{[1-(гидроксиметил)циклопропил]амино})-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,74 А 656,6
232	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-{[(1S)-1-(метилкарбамоил)этил]амино})-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,78 А 671,1
233	4-(дифторметокси)-N-[5-(2-фтор-6-гидрокси-4-метоксифенил)-1-метил-2-[6-(метиламино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		0,98 С 598,3
234	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-{6-[(1H-1,2,4-триазол-5-ил)амино]}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,80 А 653,0
235	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(2-метоксиэтил)амино]}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,90 А 644,0

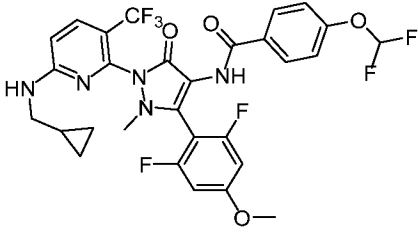
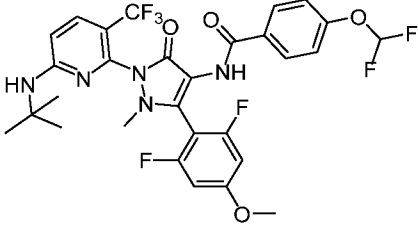
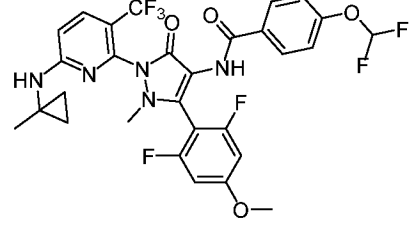
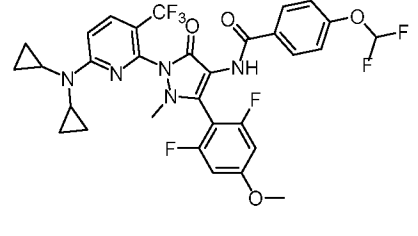
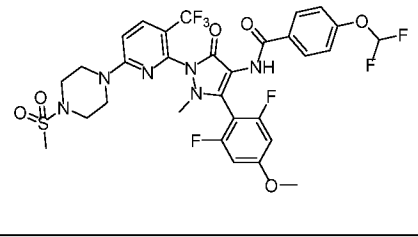
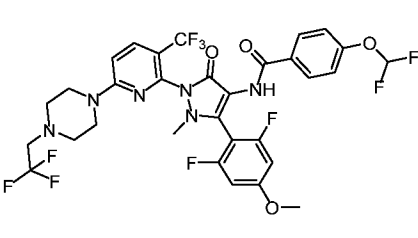
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
236	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6- {[(2R)-1-гидроксипропан-2-ил]амино}-3- (трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3- оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4- (дифторметокси)бензамид		1,72 А 644,2
237	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6- {[(2S)-1-гидроксипропан-2-ил]амино}-3- (трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3- оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4- (дифторметокси)бензамид		1,78 В 644,1
238	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил- 2-(6-{[(метилкарбамоил)метил]амино}-3- (трифторметил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3- дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4- (дифторметокси)бензамид		1,62 А 656,9
239	N-(2-{3-хлор-6-[4-(2,2,2- трифторэтил)пиперазин-1-ил]пиридин-2- ил}-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1- метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4- ил)-4-(дифторметокси)бензамид		2,13 А 703,3
240	N-(2-{3-хлор-6-[4-(2,2- дифторэтил)пиперазин-1-ил]пиридин-2-ил}- 5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3- оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4- (дифторметокси)бензамид		1,99 А 685,1
241	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил- 2-[6-(N-метилметансульфонамидо)-3- (трифторметил)пиридин-2-ил]-3-оксо-2,3- дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4- (дифторметокси)бензамид		1,88 Е 678,1

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
242	N-[2-(3,6-дихлорпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,93 А 571,2
243	N-[2-(6-{{(1R)-1-циклопропилэтил}амино}}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,21 В 654,3
244	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-этил-6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,59 В 629,1
245	N-[2-(3-хлорпиридин-2-ил)-5-(4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,62 А 501,1
246	4-(дифторметокси)-N-(5-(4-метокси-3-метилфенил)-1-метил-3-оксо-2-(3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)бензамид		1,84 А 549,2
247	N-{{2-[3-хлор-6-(4-метансульфонилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}}-4-(дифторметокси)бензамид		1,74 В 698,9

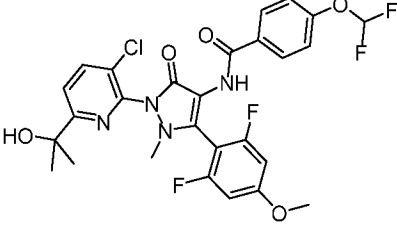
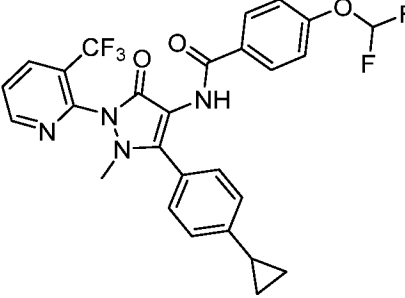
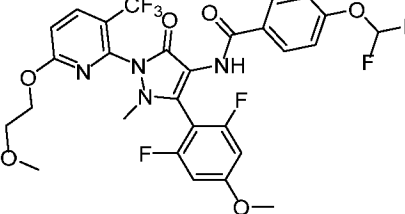
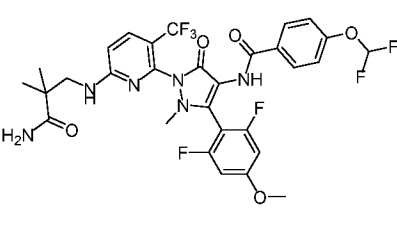
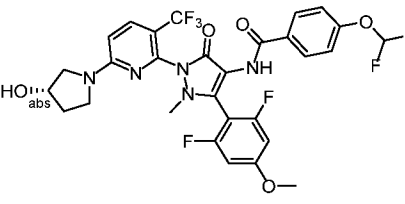
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
248	N-[2-(6-хлор-3-этоксипиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,82 В 580,9
249	N-[5-(4-хлорфенил)-1-метил-3-оксо-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,96 А 539,2
250	4-(дифторметокси)-N-[5-(4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,67 А 535,2
251	N-{2-[6-(циклопропиламино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		2,06 А 626,3
252	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-[(диметилкарбамоил)метил]амино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,82 А 671,3

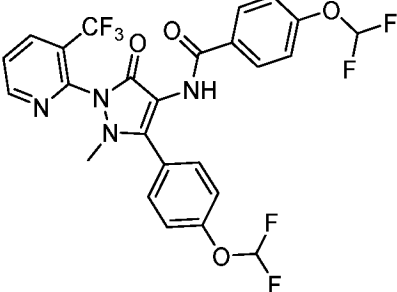
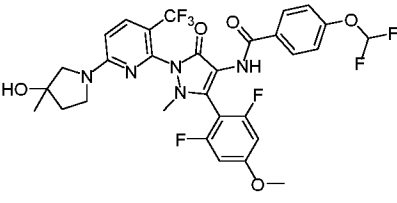
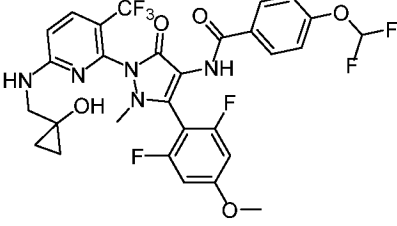
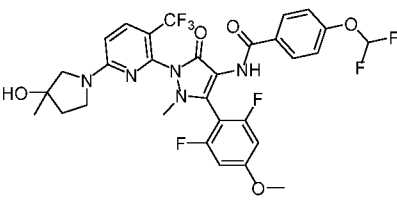
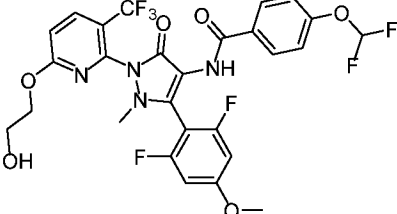
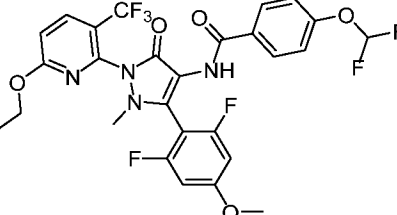
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
253	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-{6-[(оксетан-3-ил)амино]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,73 В 642,2
254	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(6-{[(3R)-оксолан-3-ил]амино}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,88 А 656,0
255	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(6-{[(3S)-оксолан-3-ил]амино}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,93 В 656,3
256	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,88 А 658,1
257	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-метокси-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,88 В 600,9
258	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(2S)-2-(гидроксиметил)пирролидин-1-ил]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,88 В 670,2

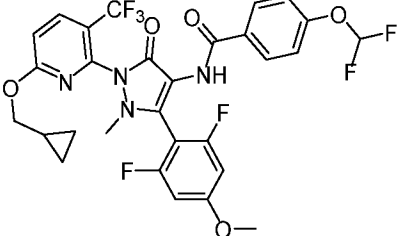
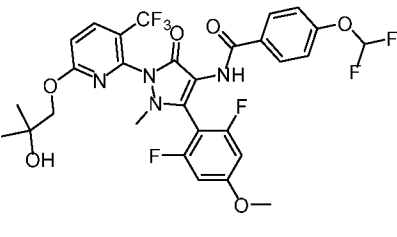
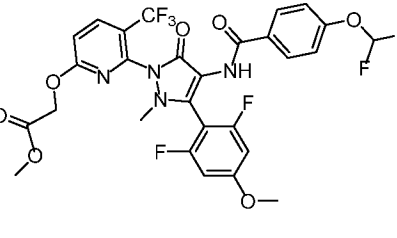
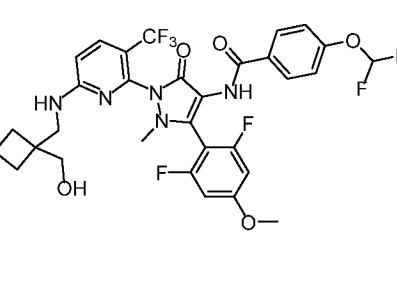
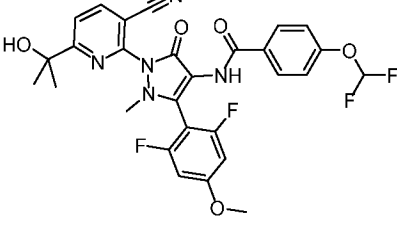
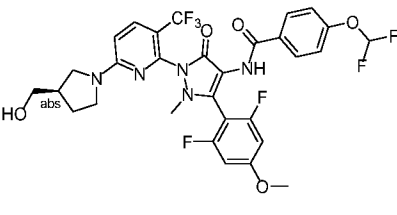
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
259	метил-(2S)-1-{6-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил]-5-(трифторметил)пиридин-2-ил}пирролидин-2-карбоксилат		2,01 В 697,9
260	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-{метил[(метилкарбамоил)метил]амино}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,61 А 671,4
261	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(2-гидрокси-2-метилпропил)(метил)амино]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,92 В 672,1
262	N-[2-(3-хлорпиридин-2-ил)-5-(2-фтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,65 В 519,1
263	4-(дифторметокси)-N-[5-(2-фтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,63 В 553,1

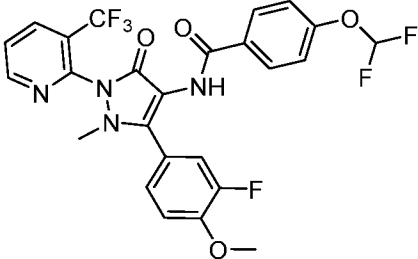
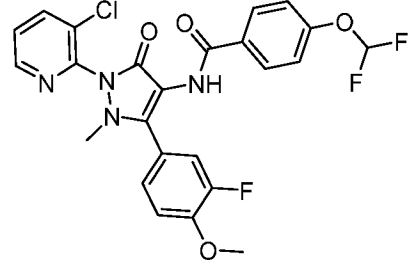
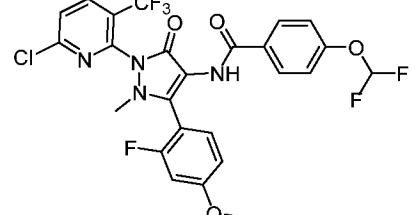
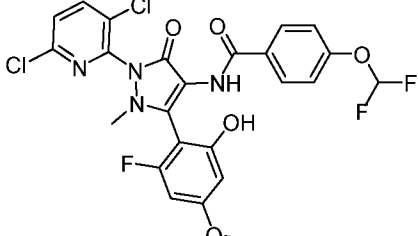
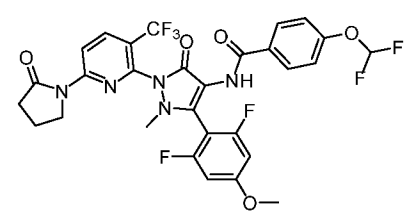
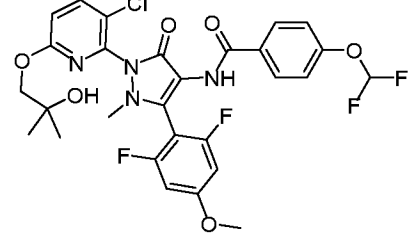
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
264	N-(2-{6-[(циклопропилметил)амино]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		2,03 А 640,1
265	N-{2-[6-(трет-бутиламино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		2,13 В 642,1
266	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-{6-[(1-метилциклопропил)амино]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,10 мин, В 640,0
267	N-{2-[6-(дициклопропиламино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		2,17 В 666,1
268	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(4-метансульфонилпиперазин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,86 А 732,9
269	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-{6-[4-(2,2,2-трифторэтил)пиперазин-1-ил]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,15 В 737,0

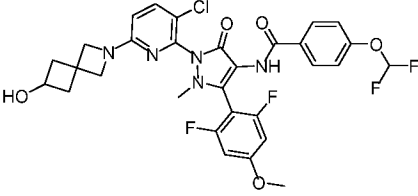
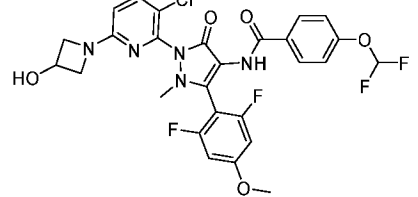
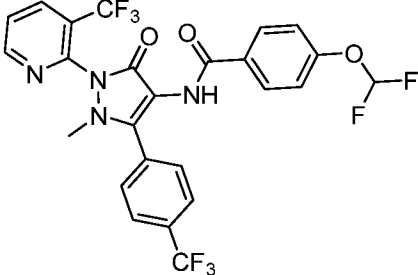
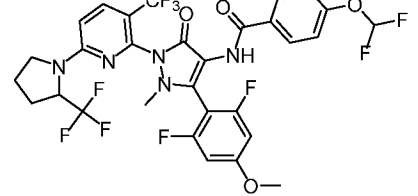
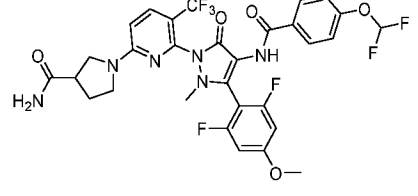
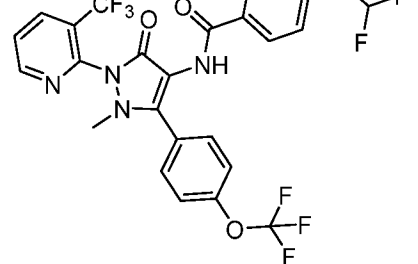
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
270	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[4-(2,2-дифторэтил)пиперазин-1-ил]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,05 А 718,9
271	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(2-гидрокси-2-метилпропил)амино]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,91 А 658,4
272	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-{{(2S)-2-гидроксипропил}амино}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 А 644,3
273	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-{{(2R)-2-гидроксипропил}амино}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,85 В 644,1
274	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(6-{{(2S)-3,3,3-трифтор-2-гидроксипропил}амино}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,95 А 697,9
275	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(2-гидроксипропан-2-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,84 А 629,1

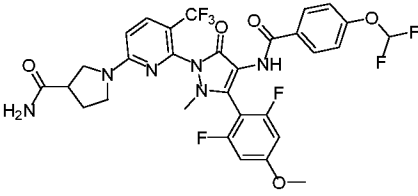
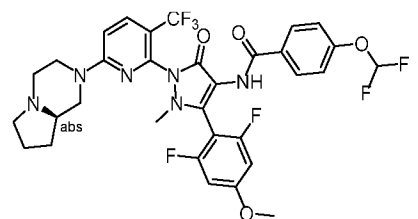
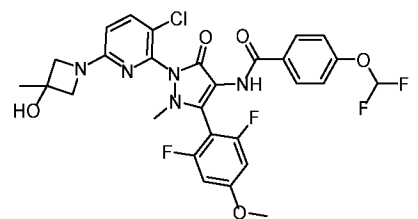
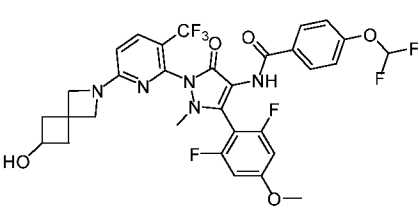
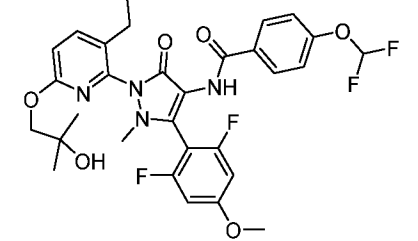
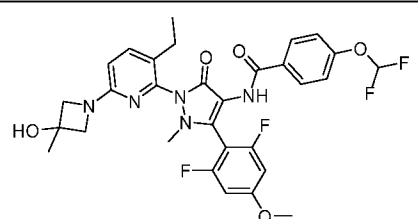
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
276	N-{2-[3-хлор-6-(2-гидроксипропан-2-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,75 А 595,1
277	N-[5-(4-циклопропилфенил)-1-метил-3-оксо-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,97 А 544,9
278	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(2-метоксиэтокси)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,91 А 645,4
279	N-(2-{6-[(2-карбамоил-2,2-диметилэтил)амино]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,82 А 685,2
280	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(3S)-3-гидроксипирролидин-1-ил]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,85 А 655,8

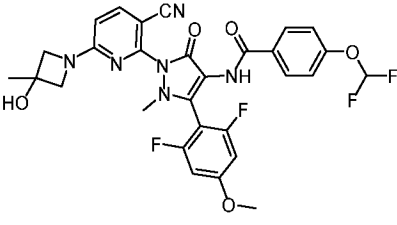
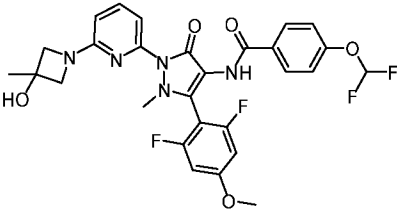
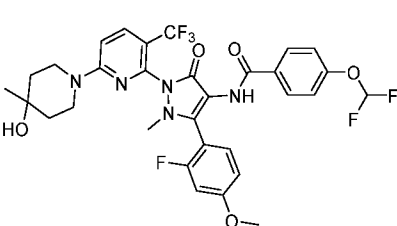
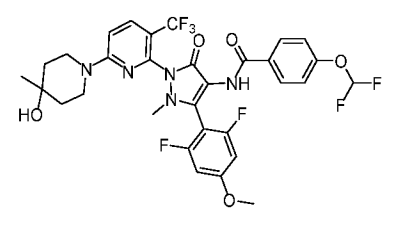
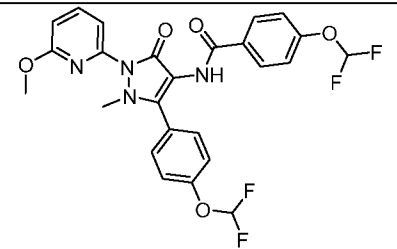
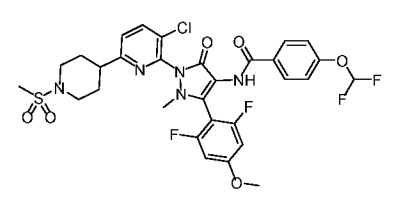
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
281	4-(дифторметокси)-N-{5-[4-(дифторметокси)фенил]-1-метил-3-оксо-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}бензамид		1,84 А 571,2
282	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(3-гидрокси-3-метилпирролидин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 А 670,0
283	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-{{(1-гидроксициклопропил)метил}амино})-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,85 В 656,2
284	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(3-гидрокси-3-метилпирролидин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 А 670,0
285	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(2-гидроксиэтокси)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,74 А 631,1
286	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-этокси-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,04 А 615,3

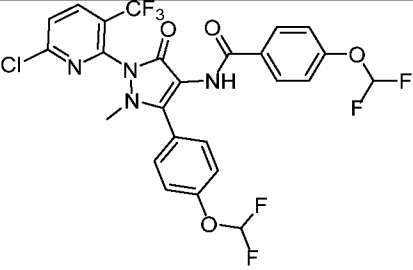
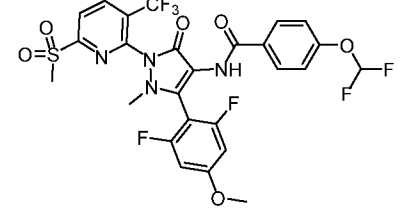
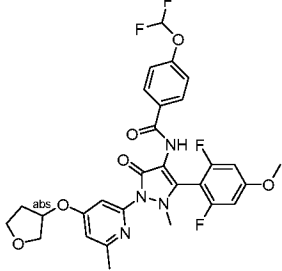
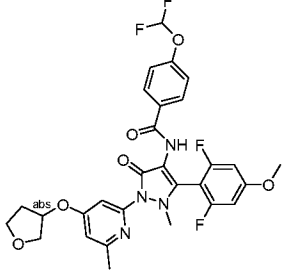
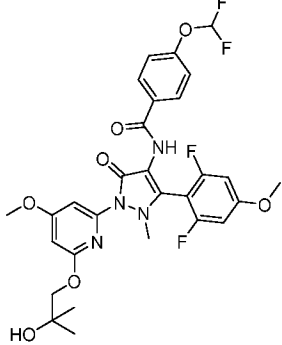
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
287	N-{2-[6-(циклопропилметокси)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		2,04 А 641,2
288	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(2-гидрокси-2-метилпропокси)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,86 А 659,1
289	метил-2-({6-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил]-5-(трифторметил)пиридин-2-ил}окси)ацетат		1,90 Afind 659,1
290	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-({[1-(гидроксиметил)циклобутил]метил}амино)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,95 А 683,9
291	N-{2-[3-циано-6-(2-гидроксипропан-2-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,83 А 586,3
292	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-{6-[(3R)-3-(гидроксиметил)пирролидин-1-ил]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,86 А 667,9

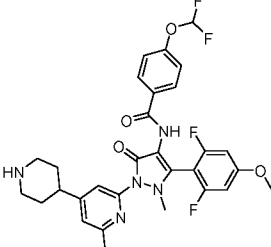
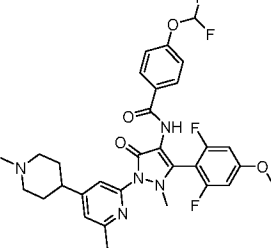
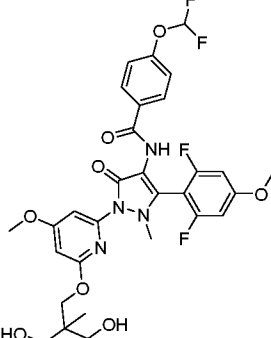
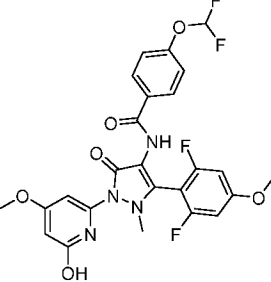
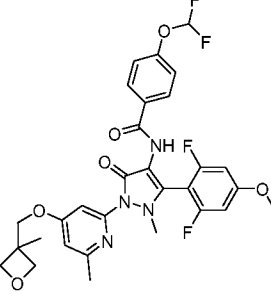
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
293	4-(дифторметокси)-N-[5-(3-фтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,76 В 552,8
294	N-[2-(3-хлорпиридин-2-ил)-5-(3-фтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,67 А 519,3
295	N-{2-[6-хлор-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-5-(2-фтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,93 А 587,1
296	N-[2-(3,6-дихлорпиридин-2-ил)-5-(2-фтор-6-гидрокси-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,64 А 569,1
297	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[6-(2-оксопирролидин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,93 А 653,9
298	N-{2-[3-хлор-6-(2-гидрокси-2-метилпропокси)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 В 625,1

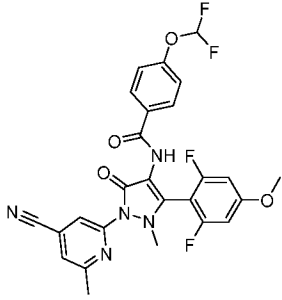
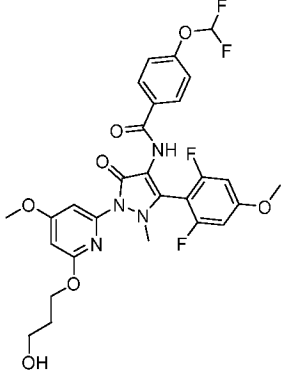
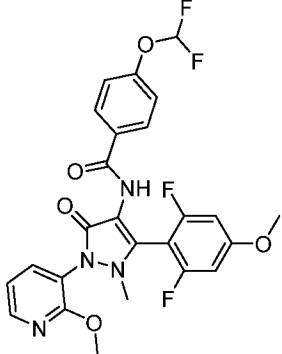
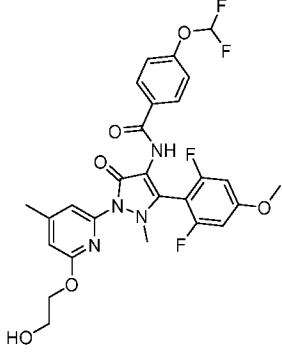
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
299	N-[2-(3-хлор-6-{6-гидрокси-2-азаспиро[3.3]гептан-2-ил}пиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,71 В 648,1
300	N-{2-[3-хлор-6-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,68 В 607,8
301	4-(дифторметокси)-N-{1-метил-3-оксо-5-[4-(трифторметил)фенил]-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}бензамид		1,98 В 573,1
302	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-[3-(трифторметил)-6-[2-(трифторметил)пирролидин-1-ил]пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		2,23 А 708
303	1-{6-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил]-5-(трифторметил)пиридин-2-ил}пирролидин-3-карбоксамид		1,73 А 683,1
304	4-(дифторметокси)-N-{1-метил-3-оксо-5-[4-(трифторметокси)фенил]-2-[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}бензамид		2,03 А 589,0

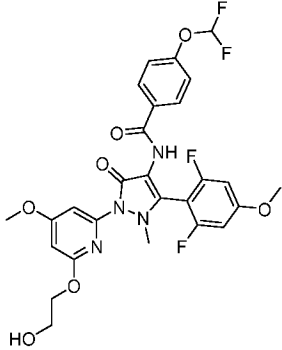
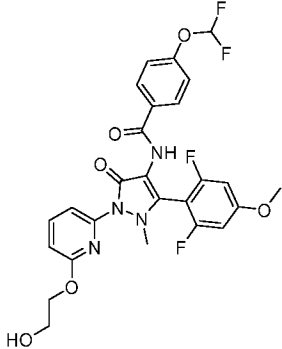
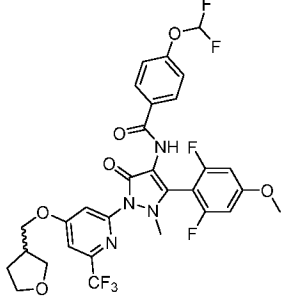
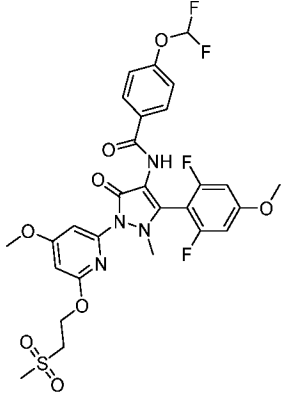
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
305	1-{6-[3-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-4-[4-(дифторметокси)бензамидо]-2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1Н-пиразол-1-ил]-5-(трифторметил)пиридин-2-ил}пирролидин-3-карбоксамид		1,73 В 683,2
306	N-(2-{6-[(8aR)-октагидропирроло[1,2-a]пиперазин-2-ил]-3-(трифторметил)пиридин-2-ил}-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,92 А 695,3
307	N-{2-[3-хлор-6-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,84 А 622,0
308	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-{6-гидрокси-2-азаспиро[3.3]гептан-2-ил}-3-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,87 В 682,3
309	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-этил-6-(2-гидрокси-2-метилпропокси)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,80 В 618,9
310	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[3-этил-6-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 В 616,1

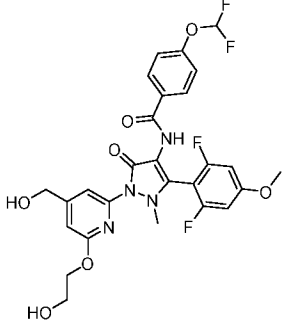
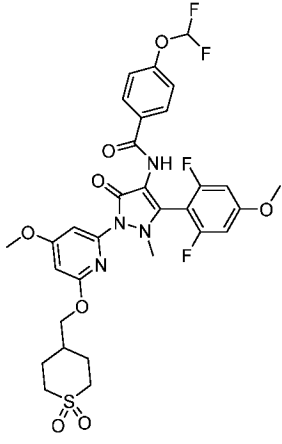
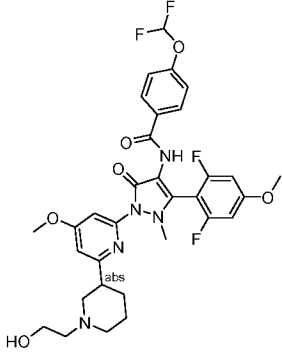
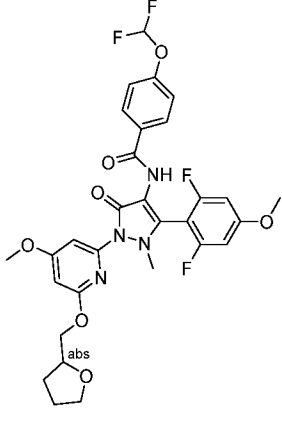
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
311	N-{2-[3-циано-6-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,69 В 613,3
312	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,68 В 588,3
313	4-(дифторметокси)-N-[5-(2-фтор-4-метоксифенил)-2-[6-(4-гидрокси-4-метилпиперидин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]бензамид		1,90 А 666,1
314	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-(4-гидрокси-4-метилпиперидин-1-ил)-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,94 А 684,2
315	4-(дифторметокси)-N-{5-[4-(дифторметокси)фенил]-2-(6-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}бензамид		1,95 В 533,3
316	N-{2-[3-хлор-6-(1-метансульфонилпиперидин-4-ил)пиридин-2-ил]-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		1,81 В 698

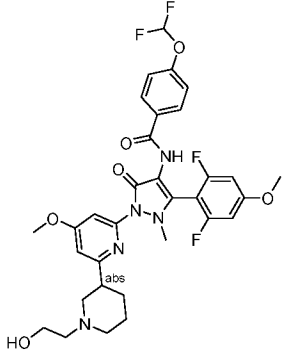
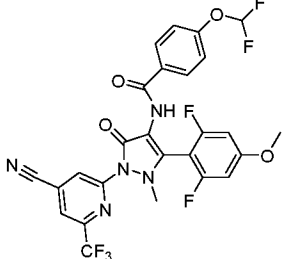
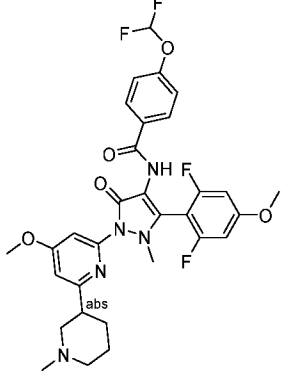
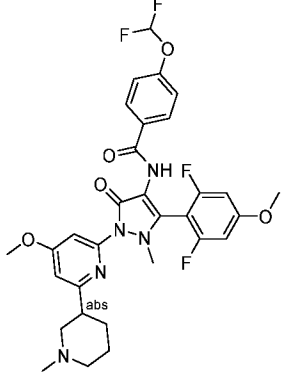
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
317	N-{2-[6-хлор-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-5-[4-(дифторметокси)фенил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил}-4-(дифторметокси)бензамид		2,01 A 605,3
318	N-[5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-2-[6-метансульфонил-3-(трифторметил)пиридин-2-ил]-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил]-4-(дифторметокси)бензамид		1,84 A 649,3
320	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-метил-4-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,63 C 603,2
321	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-метил-4-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,63 C 603,2
322	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-гидрокси-2-метилпропокси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,86 D 621,2

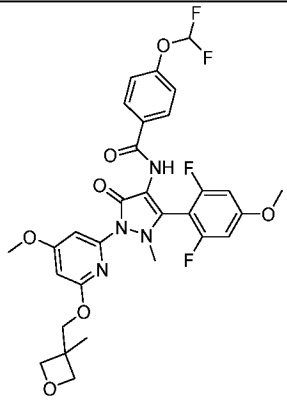
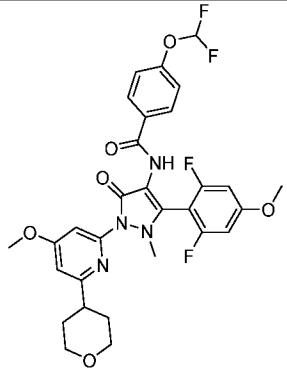
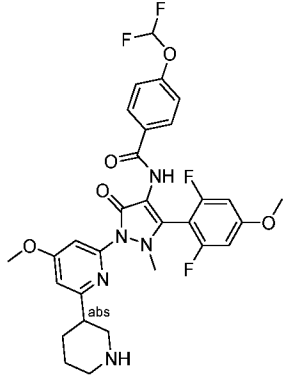
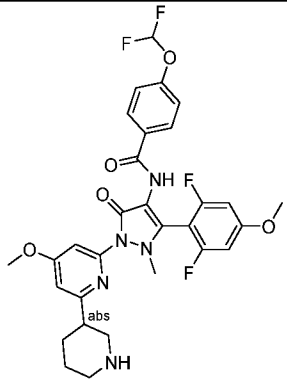
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
323	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-метил-4-(пиперидин-4-ил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,37 С 600,2
324	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-метил-4-(1-метилпиперидин-4-ил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,37 С 614,2
325	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(3-гидрокси-2-(гидроксиметил)-2-метилпропокси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,46 D 651,2
326	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-гидрокси-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,37 D 549,1
327	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-метил-4-((3-метилоксетан-3-ил)метокси)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,67 С 617,2

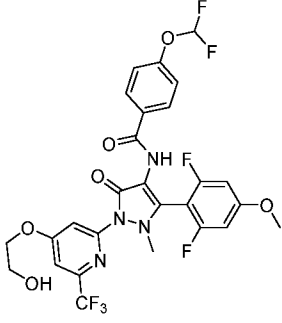
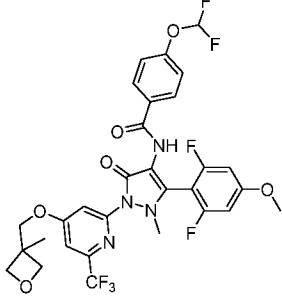
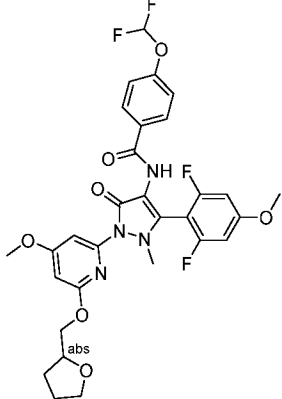
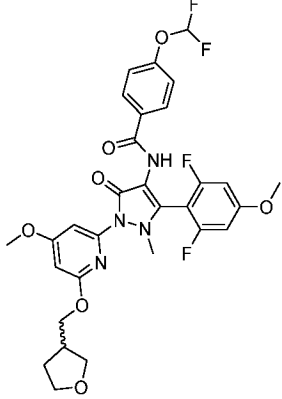
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
328	N-(2-(4-Циано-6-метилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,69 С 542,1
329	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(3-гидроксипропокси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,55 D 607,2
330	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(2-метоксипиридин-3-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,21 D 533,1
331	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-гидроксиэтокси)-4-метилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,57 D 577,1

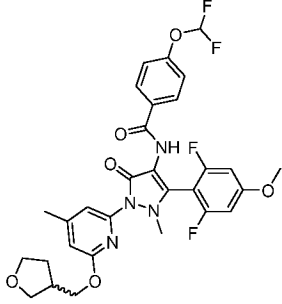
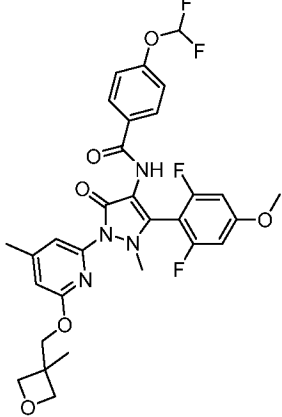
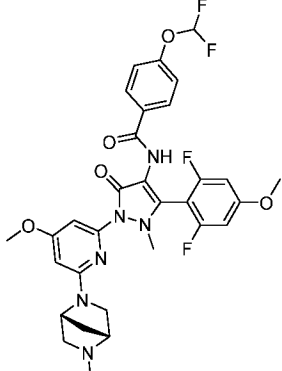
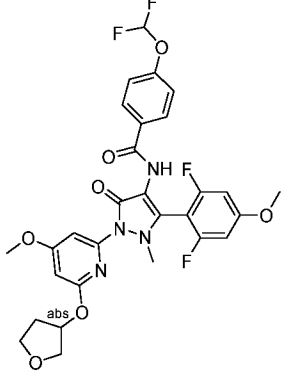
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
332	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-гидроксиэтокси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,50 D 593,1
333	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-гидроксиэтокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,49 D 563,1
334	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(4-((тетрагидрофуран-3-ил)метокси)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		2,16 C 671,2
335	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(2-(метилсульфонил)этокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,63 D 655,1

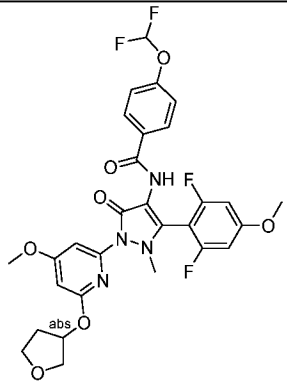
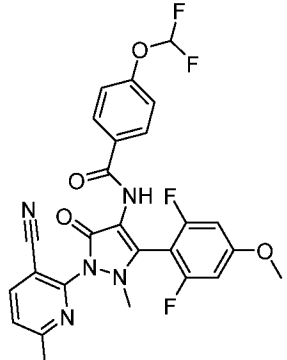
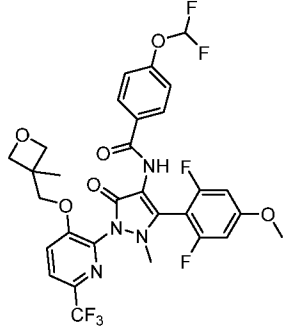
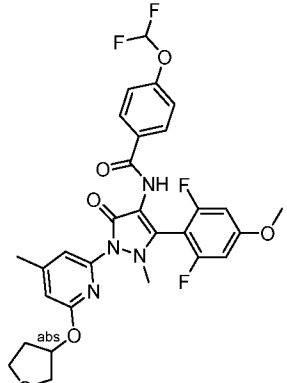
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
336	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-гидроксиэтокси)-4-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,41 D 593,1
337	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-((1,1-диоксидотетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)метокси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,74 D 695,2
338	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(1-(2-гидроксиэтил)пиперидин-3-ил)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,44 D 660,2
339	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,91 D 633,2

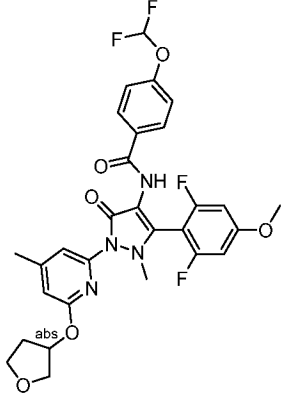
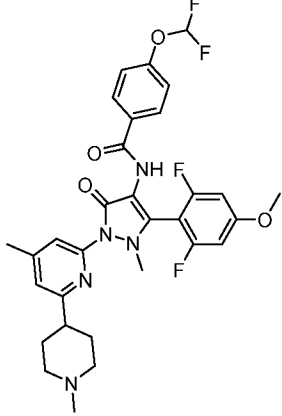
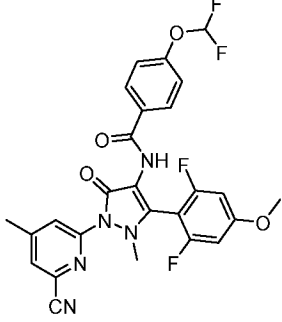
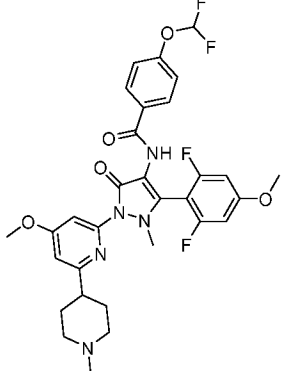
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
340	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(1-(2-гидроксиэтил)пиперидин-3-ил)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(диформетокси)бензамид		1,44 D 660,2
341	N-(2-(4-Циано-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(диформетокси)бензамид		2,09 C 596,1
342	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(1-метилпиперидин-3-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(диформетокси)бензамид		1,47 D 630,2
343	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(1-метилпиперидин-3-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(диформетокси)бензамид		1,46 D 630,2

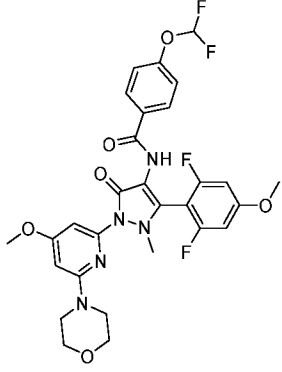
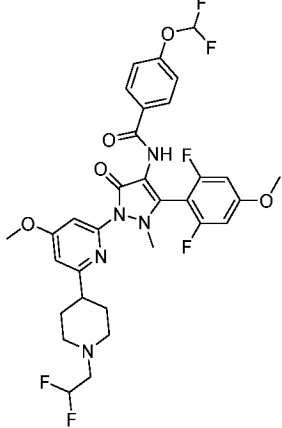
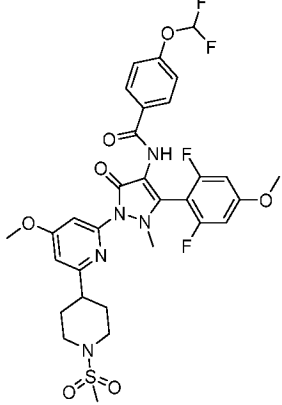
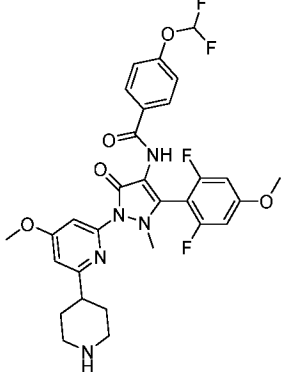
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
344	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-((3-метилоксетан-3-ил)метокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,86 D 631,1
345	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,80 D 617,2
346	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(пиперидин-3-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,35 D 616,2
347	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(пиперидин-3-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,36 D 616,2

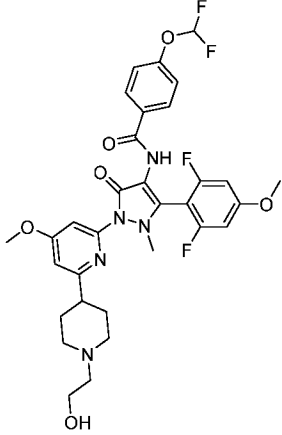
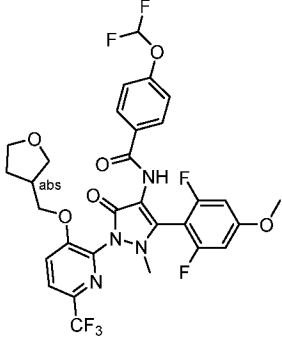
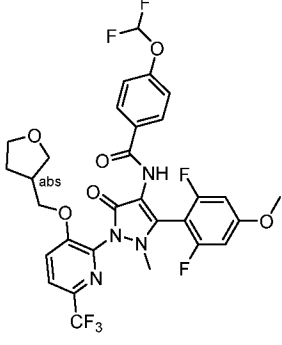
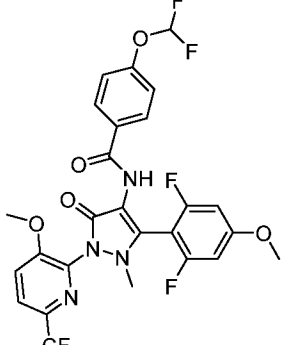
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
348	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-(2-гидроксиэтокси)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,83 С 631,2
349	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(4-((3-метилоксетан-3-ил)метокси)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		2,19 С 671,2
350	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,91 D 633,2
351	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-((тетрагидрофуран-3-ил)метокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,86 D 633,2

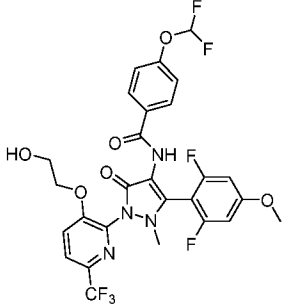
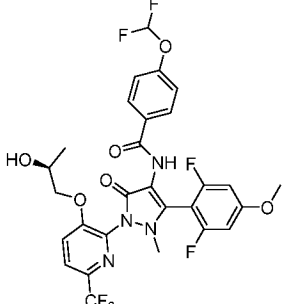
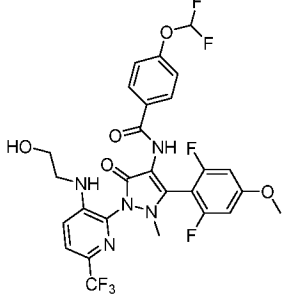
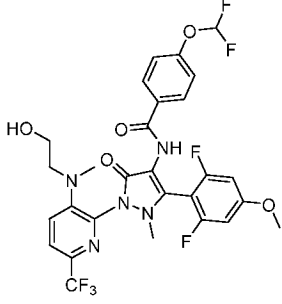
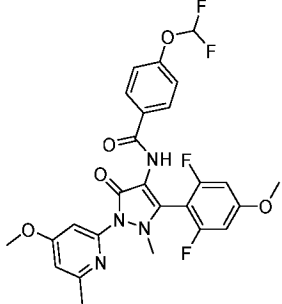
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
352	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(4-метил-6-((тетрагидрофуран-3-ил)метокси)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,89 D 617,2
353	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(4-метил-6-((3-метилоксетан-3-ил)метокси)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,89 D 617,2
354	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-((1R,4R)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,36 D 643,2
355	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,84 D 619,2

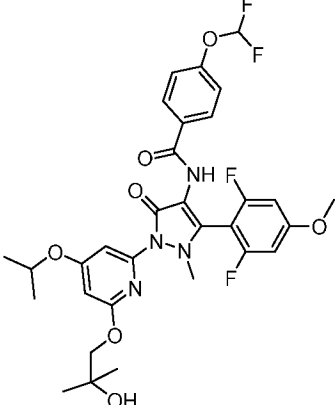
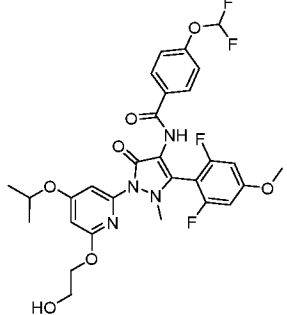
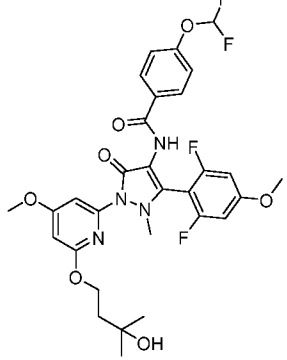
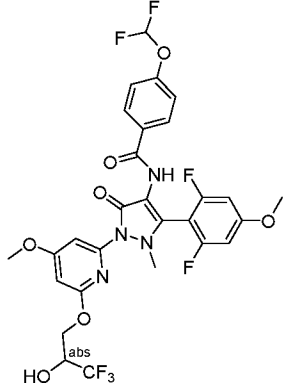
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
356	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,83 D 619,2
357	N-(2-(3-Циано-6-метилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,68 C 542,2
358	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(3-((3-метилоксетан-3-ил)метокси)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 C 671,2
359	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(4-метил-6-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,84 D 603,2

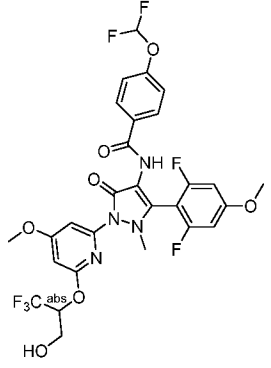
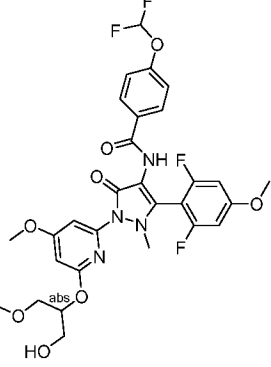
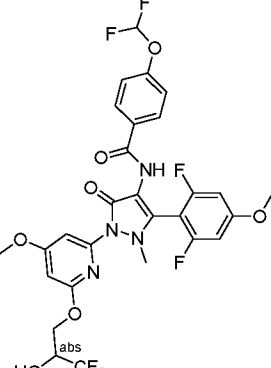
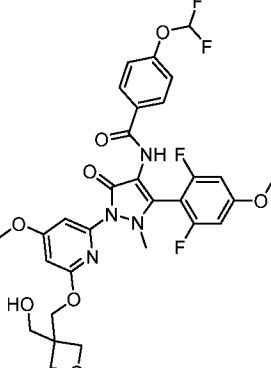
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
360	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(4-метил-6-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,84 D 603,2
361	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(4-метил-6-(1-метилпиперидин-4-ил)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,34 D 614,2
362	N-(2-(6-Циано-4-метилпиридин-2-ил)-5-(2,6-дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,80 D 542,2
363	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(1-метилпиперидин-4-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,34 D 630,2

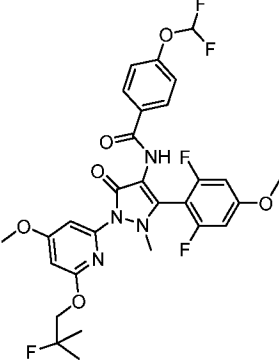
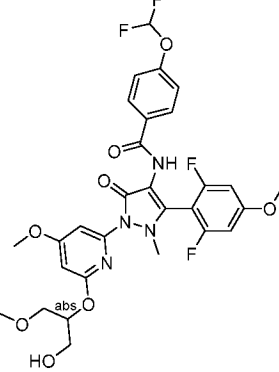
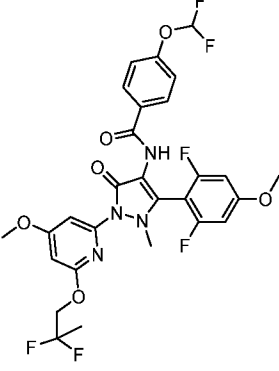
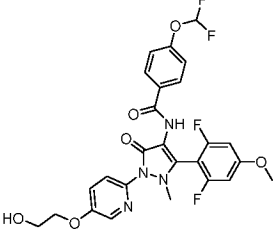
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
364	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-морфолинопиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,70 С 618,3
365	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(1-(2,2-дифторэтил)пиперидин-4-ил)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,91 D 680,2
366	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,68 D 694,2
367	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(пиперидин-4-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,31 D 616,1

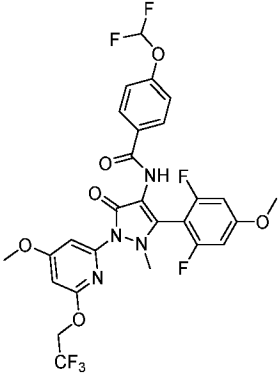
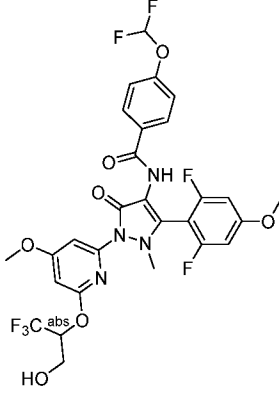
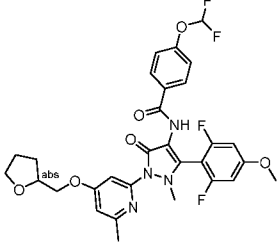
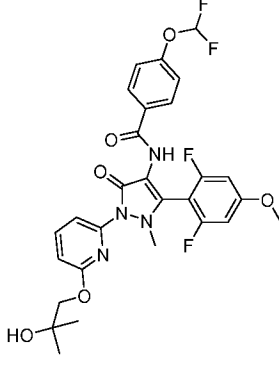
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
368	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(1-(2-гидроксиэтил)пиперидин-4-ил)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,32 D 660,3
369	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(3-((тетрагидрофуран-3-ил)метокси)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,67 C 671,1
370	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-3-оксо-2-(3-((тетрагидрофуран-3-ил)метокси)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 C 671,1
371	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-метокси-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,72 C 601,1

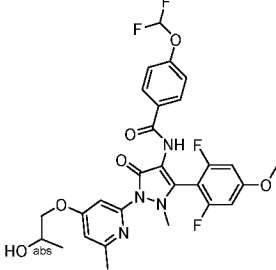
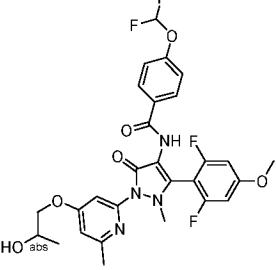
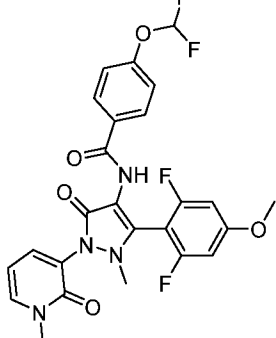
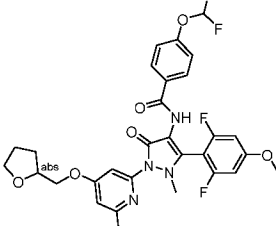
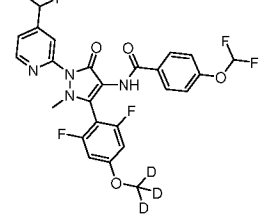
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
372	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-(2-гидроксиэтокси)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,65 С 631,1
373	(S)-N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-(2-гидроксипропокси)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,49 С 645,2
374	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-((2-гидроксиэтил)амино)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,49 С 600,2
375	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(3-((2-гидроксиэтил)(метил)амино)-6-(трифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,52 С 644,1
376	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-метилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,56 D 547,1

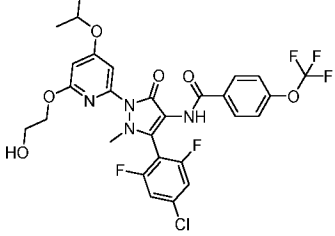
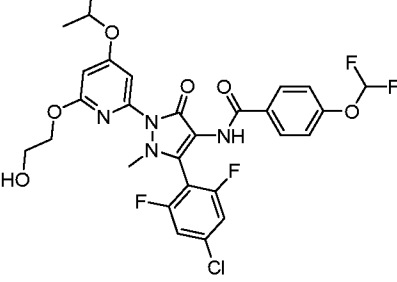
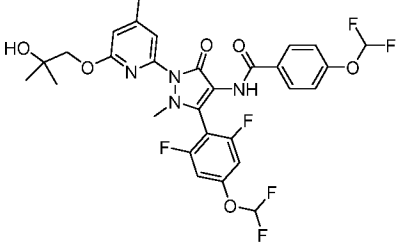
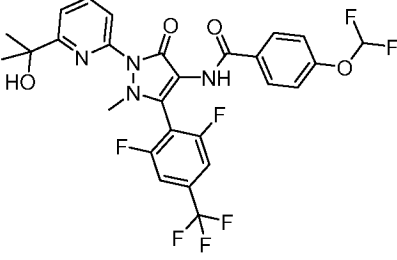
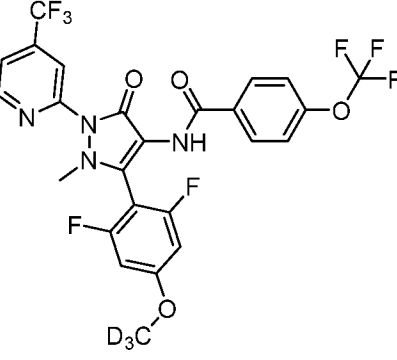
№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
377	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-гидрокси-2-метилпропокси)-4-изопропоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,82 D 649,2
378	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-гидроксиэтокси)-4-изопропоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,65 D 621,2
379	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(3-гидрокси-3-метилбутокси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,67 D 635,2
380	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(3,3,3-трифтор-2-гидроксипропокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 D 661,3

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
381	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-((1,1,1-трифтор-3-гидроксипропан-2-ил)окси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,78 D 661,1
382	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-((1-гидрокси-3-метоксипропан-2-ил)окси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,53 D 637,2
383	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(3,3,3-трифтор-2-гидроксипропоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,76 D 661,1
384	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-((3-(гидроксиметил)оксетан-3-ил)метокси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,45 D 649,2

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
385	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-фтор-2-метилпропокси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,96 D 623,2
386	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-((1-гидрокси-3-метоксипропан-2-ил)окси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,94 D 637,2
387	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2,2-дифторпропокси)-4-метоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,94 D 627,1
388	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(5-(2-гидроксиэтокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,38 C 563,1

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
389	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-(2,2,2-трифторэтокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(диформетокси)бензамид		1,96 D 631,2
390	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-метокси-6-((1,1,1-трифтор-3-гидроксипропан-2-ил)окси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(диформетокси)бензамид		1,78 D 661,1
391	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-метил-4-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(диформетокси)бензамид		1,68 C 617,2
392	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(6-(2-гидрокси-2-метилпропокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(диформетокси)бензамид		1,64 C 591,2

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
393	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-(2-гидроксипропокси)-6-метилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,49 С 591,2
394	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-2-(4-(2-гидроксипропокси)-6-метилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,49 С 591,2
395	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,20 D 533,1
396	N-(5-(2,6-Дифтор-4-метоксифенил)-1-метил-2-(6-метил-4-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)пиридин-2-ил)-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,68 С 617,2
397	N-(5-(2,6-дифтор-4-(метокси-d3)фенил)-2-(4-(дифторметил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,81 Е 556,1

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
398	N-(5-(4-хлор-2,6-дифторфенил)-2-(6-(2-гидроксиэтокси)-4-изопропокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(трифторметокси)бензамид		2,04 Е 643,0
399	N-(5-(4-хлор-2,6-дифторфенил)-2-(6-(2-гидроксиэтокси)-4-изопропокси)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,88 Е 625,1
400	4-(дифторметокси)-N-(5-(4-(дифторметокси)-2,6-дифторфенил)-2-(6-(2-гидрокси-2-метилпропокси)-4-метилпиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)бензамид		1,95 Е 641,1
401	N-(5-(2,6-дифтор-4-(трифторметил)фенил)-2-(6-(2-гидроксипропан-2-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		1,96 Е 599,0
402	N-(5-(2,6-дифтор-4-(метокси-d3)фенил)-1-метил-3-оксо-2-(4-(трифторметил)пиридин-2-ил)-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(трифторметокси)бензамид		2,11 Е 592,1

№ пр.	Наименование	Структура	Вр.уд. (мин) ЖХ/МС Методика М+Н
403	N-(5-(4-этил-2,6-дифторфенил)-2-(6-(2-гидроксипропан-2-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(трифторметокси)бензамид		2,05 Е 577,2
404	N-(5-(2,6-дифтор-4-(метокси-d3)фенил)-2-(6-(2-гидроксипропан-2-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(дифторметокси)бензамид		2,05 Е 564,1
405	N-(5-(2,6-дифтор-4-(метокси-d3)фенил)-2-(6-(2-гидроксипропан-2-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(трифторметокси)бензамид		1,83 Е 582,2
406	N-(5-(4-хлор-2,6-дифторфенил)-2-(6-(2-гидроксипропан-2-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(трифторметокси)бензамид		2,01 Е 583,1
407	N-(5-(4-хлор-2,6-дифторфенил)-2-(6-(2-гидроксипропан-2-ил)пиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(трифторметокси)бензамид		1,82 Е 565,1
408	N-(5-(4-хлор-2,6-дифторфенил)-2-(6-(2-гидрокси-2-метилпропокси)-4-изопропоксипиридин-2-ил)-1-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-4-(трифторметокси)бензамид		2,28 Е 671,2

Данные ^1H -ЯМР для примеров, представленных в Таблице 2:

Пример 2:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,87 (s, 1H), 7,93 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,69 - 7,56 (m, 1H), 7,44 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,34 - 7,16 (m, 3H), 6,90 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,72 (br s, 3H), 2,96 (s, 3H).

Пример 3:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,87 (br d, $J=6,1$ Гц, 2H), 7,39 - 7,23 (m, 3H), 7,21 - 7,12 (m, 2H), 7,05 - 6,68 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,07 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,16 (s, 3H).

Пример 4:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,92 (br d, $J=7,0$ Гц, 2H), 7,65 - 7,42 (m, 5H), 7,33 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 6,76 (br d, $J=10,8$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,10 (s, 3H).

Пример 5:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,98 (br d, $J=7,2$ Гц, 2H), 7,74 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,59 (t, $J=7,8$ Гц, 2H), 7,54 - 7,50 (m, 2H), 7,50 - 7,43 (m, 1H), 6,77 (d, $J=10,0$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,11 (s, 3H).

Пример 6:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,89 (br d, $J=7,7$ Гц, 2H), 7,43 - 7,09 (m, 8H), 6,81 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 5,13 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,09 (s, 3H).

Пример 7:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,64 (s, 1H), 7,98 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,66 - 7,53 (m, 6H), 7,39 - 7,19 (m, 4H), 7,11 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,96 (s, 3H)

Пример 8:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,89 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,69 - 7,55 (m, 1H), 7,46 - 7,11 (m, 6H), 6,91 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 2,96 (s, 3H), 2,55 (s, 3H).

Пример 9:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,80 (br d, $J=7,2$ Гц, 2H), 7,62 - 7,54 (m, 2H), 7,53 - 7,42 (m, 5H), 6,75 (br d, $J=10,9$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,09 (s, 3H).

Пример 10:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,86 (s, 1H), 7,95 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,52 - 7,37 (m, 6H), 6,93 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,94 (s, 3H).

Пример 11:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,82 (br s, 2H), 7,71 - 7,58 (m, 1H), 7,59 - 7,48 (m, 2H), 7,39 - 7,17 (m, 3H), 6,91 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,96 (s, 3H).

Пример 12:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,75 (s, 1H), 7,91 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,50 - 7,40 (m, 4H), 7,33 (t, J=73,9 Гц, 1H), 7,25 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 6,93 (br d, J=10,7 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,93 (s, 3H).

Пример 13:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,83 (br d, J=7,8 Гц, 2H), 7,16 (d, J=8,7 Гц, 2H), 6,86 (t, J=73,6 Гц, 1H), 6,71 (d, J=9,9 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,00 (quin, J=5,2 Гц, 1H), 1,22 - 1,16 (m, 4H).

Пример 14:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,87 (br d, J=7,2 Гц, 2H), 7,45 (br t, J=6,6 Гц, 1H), 7,20 (br dd, J=14,5, 8,7 Гц, 4H), 7,06 - 6,66 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,07 (s, 3H), 2,27 (s, 3H).

Пример 15:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,80 (br s, 1H), 7,84 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 7,53 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,49 - 7,39 (m, 4H), 6,92 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,93 (s, 3H).

Пример 16:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,70 (br d, J=7,3 Гц, 2H), 7,61 - 7,40 (m, 5H), 7,18 - 7,08 (m, 2H), 6,88 - 6,67 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 2,01 - 1,89 (m, 1H), 1,08 - 0,96 (m, 2H), 0,73 (br d, J=3,2 Гц, 2H).

Пример 17:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,00 (br d, J=7,4 Гц, 2H), 7,82 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,52 - 7,45 (m, 2H), 7,44 - 7,37 (m, 2H), 6,89 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,95 (s, 3H).

Пример 18:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,84 (br d, J=7,6 Гц, 2H), 7,17 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,04 - 6,63 (m, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,79 - 3,73 (m, 1H), 3,28 (s, 3H), 1,56 (d, J=7,0 Гц, 6H).

Пример 19:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,92 (br d, J=5,9 Гц, 2H), 7,66 - 7,42 (m, 7H), 6,93 - 6,65 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,10 (s, 3H).

Пример 20:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,87 (br s, 2H), 7,61 - 7,54 (m, 2H), 7,51 (br d, J=7,3 Гц, 2H), 7,49 - 7,44 (m, 1H), 7,15 (br t, J=8,1 Гц, 2H), 6,75 (br d, J=10,8 Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,09 (s, 3H).

Пример 21:

^1H -ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ 7,92 (br s, 1H), 7,82 (br d, J=8,0 Гц, 2H), 7,14 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 6,74 - 6,40 (m, 3H), 4,69 (s, 2H), 4,27 (q, J=7,0 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,16 (s, 3H), 1,32 (t, J=7,2 Гц, 3H).

Пример 22:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,80 (br d, $J=8,1$ Гц, 2H), 7,64 - 7,40 (m, 5H), 7,03 - 6,89 (m, 2H), 6,81 - 6,70 (m, 2H), 3,87 - 3,82 (m, 6H), 3,08 (s, 3H).

Пример 23:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 10,42 (br s, 1H), 9,31 (br s, 1H), 8,77 (br d, $J=7,7$ Гц, 2H), 8,74 - 8,69 (m, 2H), 8,59 (s, 1H), 8,45 - 8,32 (m, 2H), 8,27 (br d, $J=7,7$ Гц, 2H), 8,24 - 8,19 (m, 1H), 7,69 (br d, $J=11,2$ Гц, 2H), 7,38 (s, 1H), 4,64 (s, 3H), 3,76 (s, 3H).

Пример 24:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,67 - 8,56 (m, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,89 (br d, $J=7,7$ Гц, 1H), 7,53 (s, 5H), 6,75 (d, $J=10,1$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,10 (s, 3H).

Пример 25:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,81 - 8,73 (m, 1H), 8,21 - 8,15 (m, 1H), 7,63 - 7,42 (m, 6H), 6,77 (d, $J=10,0$ Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,11 (s, 3H).

Пример 26:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,80 (s, 1H), 7,95 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,74 - 7,67 (m, 1H), 7,47 - 7,37 (m, 4H), 6,90 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Пример 27:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,69 (br s, 1H), 7,94 - 7,87 (m, 2H), 7,74 - 7,67 (m, 1H), 7,41 (br t, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,30 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 7,23 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,90 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,97 (s, 3H).

Пример 28:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,81 (br s, 1H), 7,94 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,57 (br d, $J=6,1$ Гц, 1H), 7,51 - 7,40 (m, 5H), 6,90 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,93 (s, 3H).

Пример 29:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,59 (s, 1H), 7,91 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,65 - 7,54 (m, 1H), 7,54 - 7,40 (m, 3H), 7,29 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 7,24 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,89 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 2,94 (s, 3H).

Пример 30:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,77 (br s, 1H), 7,85 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,60 - 7,46 (m, 5H), 7,45 - 7,38 (m, 1H), 6,91 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,93 (s, 3H).

Пример 31:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,78 (br s, 1H), 7,86 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,77 - 7,67 (m, 1H), 7,54 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,42 (br t, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,92 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Пример 32:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,81 (s, 1H), 8,51 (br d, $J=4,0$ Гц, 1H), 8,04 (br t, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,95 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,69 - 7,59 (m, 1H), 7,45 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 6,92 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,04 (s, 3H).

Пример 33:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,71 (s, 1H), 8,96 (br d, $J=4,6$ Гц, 1H), 8,48 (br d, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,95 - 7,86 (m, 2H), 7,86 - 7,78 (m, 1H), 7,31 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 7,22 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,00 - 6,80 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,95 (s, 3H).

Пример 35:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,87 (br s, 1H), 7,97 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,85 (br d, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,62 - 7,58 (m, 1H), 7,56 - 7,52 (m, 1H), 7,45 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 6,92 (br s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,91 (s, 3H).

Пример 36:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,84 (s, 1H), 7,85 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,64 (br d, $J=8,9$ Гц, 2H), 7,54 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,47 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,93 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,94 (s, 3H).

Пример 37:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,67 (br s, 1H), 7,87 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,61 (br d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,43 (br t, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,30 (br d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,23 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 7,22 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 6,87 (br t, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,86 (br s, 3H), 2,90 (s, 3H), 2,23 (br s, 3H).

Пример 38:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,92 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,59 (d, $J=7,7$ Гц, 2H), 7,53 (s, 3H), 7,32 (dd, $J=15,4, 8,0$ Гц, 4H), 3,10 (s, 3H).

Пример 40:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,67 (d, $J=2,2$ Гц, 1H), 8,15 (dd, $J=8,7, 2,4$ Гц, 1H), 7,91 - 7,83 (m, 3H), 7,19 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 6,88 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 6,76 (d, $J=10,0$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,31 (s, 3H).

Пример 41:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,62 (dd, $J=4,7, 1,5$ Гц, 1H), 8,15 (dd, $J=8,2, 1,4$ Гц, 1H), 7,91 (br d, $J=7,1$ Гц, 2H), 7,60 (dd, $J=8,1, 4,7$ Гц, 1H), 7,32 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 6,76 (d, $J=10,3$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,16 (s, 3H).

Пример 43:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,57 (d, $J=2,4$ Гц, 1H), 8,02 (dd, $J=8,8, 2,5$ Гц, 1H), 7,92 (d, $J=8,8$ Гц, 1H), 7,80 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,44 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,76 (d, $J=10,0$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,31 (s, 3H).

Пример 46:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,90 - 7,85 (m, 3H), 7,64 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,27 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,19 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 6,88 (t, $J=73,6$, 1H), 6,76 (d, $J=9,9$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,31 (s, 3H), 2,59 (s, 3H).

Пример 47:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,41 (d, $J=1,9$ Гц, 1H), 7,87 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,77 - 7,62 (m, 2H), 7,18 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,04 - 6,70 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 2,10 - 2,00 (m, 1H), 1,15 - 1,06 (m, 2H), 0,90 - 0,73 (m, 2H).

Пример 48:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,83 - 9,63 (m, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,84 (br s, 3H), 7,75 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,54 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 6,93 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,17 (m, 3H), 2,36 (s, 3H).

Пример 49:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,52 - 8,37 (m, 1H), 7,87 (br d, $J=8,4$ Гц, 3H), 7,72 (br d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,18 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,05 - 6,69 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Пример 50:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,43 (br s, 1H), 7,95 - 7,89 (m, 2H), 7,87 - 7,68 (m, 2H), 7,32 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 6,76 (d, $J=10,0$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 2,42 (s, 3H).

Пример 51:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,60 (s, 1H), 8,93 - 8,88 (m, 1H), 8,31 (dd, $J=8,6$, 2,3 Гц, 1H), 8,00 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,96 - 7,88 (m, 2H), 7,79 (d, $J=7,5$ Гц, 2H), 7,54 (t, $J=7,6$ Гц, 2H), 7,50 - 7,41 (m, 1H), 7,28 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 7,25 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 6,91 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,24 (s, 3H).

Пример 52:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,41 (d, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,92 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,73 - 7,68 (m, 1H), 7,68 - 7,64 (m, 1H), 7,32 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 6,76 (d, $J=10,0$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,28 - 3,25 (m, 3H), 2,07 - 1,98 (m, 1H), 1,15 - 1,05 (m, 2H), 0,86 - 0,77 (m, 2H).

Пример 53:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,51 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,72 (br d, $J=8,2$ Гц, 3H), 7,63 (br d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,13 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 6,91 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,13 (s, 3H), 2,06 - 1,99 (m, 1H), 1,97 - 1,92 (m, 1H), 1,07 - 0,96 (m, 4H), 0,79 (br d, $J=4,9$ Гц, 2H), 0,72 (br d, $J=4,9$ Гц, 2H).

Пример 55:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,87 (dd, $J=4,8$, 1,6 Гц, 1H), 8,39 (dd, $J=7,8$, 1,7 Гц, 1H), 7,86 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,63 (dd, $J=7,8$, 4,9 Гц, 1H), 7,18 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,04 - 6,67 (m, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,26 (s, 3H).

Пример 56:

^1H -ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 8,85 (dd, $J=4,8$, 1,8 Гц, 1H), 8,20 (dd, $J=7,7$, 1,7 Гц, 1H), 7,92 - 7,78 (m, 3H), 7,45 (dd, $J=7,8$, 4,8 Гц, 1H), 7,25 (d, $J=8,3$ Гц, 2H), 6,61 (d, $J=9,9$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,20 (s, 3H).

Пример 60:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,75 (br s, 1H), 8,55 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 8,14 (d, $J=8,8$ Гц, 1H), 8,04 (t, $J=6,9$ Гц, 2H), 7,92 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,82 (t, $J=7,5$ Гц, 1H), 7,63 (t, $J=7,5$ Гц, 1H), 7,54 - 7,13 (m, 3H), 6,96 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,31 (s, 3H).

Пример 61:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,75 (s, 1H), 8,99 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,91 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,54 - 7,12 (m, 3H), 6,94 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,20 (s, 3H), 2,58 (s, 3H).

Пример 62:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,78 (s, 1H), 8,92 - 8,81 (m, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,90 (d, $J=6,5$ Гц, 2H), 7,75 (d, $J=2,7$ Гц, 1H), 7,51 - 7,10 (m, 3H), 6,95 (dd, $J=10,4$, 2,9 Гц, 2H), 3,83 (d, $J=2,4$ Гц, 3H), 3,23 (d, $J=2,1$ Гц, 3H).

Пример 63:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,88 (s, 1H), 8,87 (d, $J=5,0$ Гц, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,95 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,74 (d, $J=5,0$ Гц, 1H), 7,47 (d, $J=7,9$ Гц, 2H), 6,95 (d, $J=11,8$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,23 (s, 3H).

Пример 64:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,82 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 8,21 - 8,06 (m, 2H), 7,99 - 7,81 (m, 4H), 7,49 - 7,12 (m, 3H), 6,96 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,33 (s, 3H).

Пример 65:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,66 (s, 1H), 7,90 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,54 - 7,41 (m, 1H), 7,38 - 7,12 (m, 3H), 7,08 (s, 1H), 6,92 (d, $J=10,1$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,16 (s, 3H), 2,55 (s, 6H).

Пример 66:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,78 (s, 1H), 7,95 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,55 - 7,32 (m, 3H), 7,08 (s, 1H), 6,93 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,17 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).

Пример 67:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,75 (s, 1H), 8,25 - 8,15 (m, 1H), 8,10 - 8,01 (m, 1H), 7,95 - 7,81 (m, 2H), 7,66 (d, $J=7,7$ Гц, 1H), 7,49 - 7,00 (m, 4H), 6,92 (d, $J=10,0$ Гц, 2H), 3,87 - 3,60 (m, 3H), 3,22 (s, 3H).

Пример 68:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,86 (s, 1H), 8,21 (t, $J=7,8$ Гц, 1H), 8,07 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,94 (d, $J=8,1$ Гц, 2H), 7,66 (d, $J=7,5$ Гц, 1H), 7,46 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,22 - 6,87 (m, 3H), 3,91 - 3,56 (m, 3H), 3,22 (s, 3H).

Пример 69:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,76 (s, 1H), 8,39 (d, $J=1,7$ Гц, 1H), 8,15 (t, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,92 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,81 - 7,70 (m, 2H), 7,55 - 7,13 (m, 3H), 7,02 - 6,88 (m, 2H), 6,47 (d, $J=2,2$ Гц, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).

Пример 70:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,88 (s, 1H), 8,40 (d, $J=2,2$ Гц, 1H), 8,15 (t, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,97 (d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,82 - 7,69 (m, 2H), 7,48 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 6,97 (d, $J=10,5$ Гц, 2H), 6,47 (d, $J=2,4$ Гц, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).

Пример 71:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,77 (s, 1H), 8,77 - 8,64 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,90 (d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,52 - 7,14 (m, 3H), 6,94 (d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,26 (s, 3H).

Пример 72:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,73 (s, 1H), 8,17 - 8,06 (m, 3H), 8,00 - 7,83 (m, 4H), 7,61 - 7,44 (m, 3H), 7,35 - 7,14 (m, 3H), 6,96 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,30 (s, 3H).

Пример 73:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,84 (s, 1H), 8,17 - 8,08 (m, 3H), 7,96 (br d, $J=7,3$ Гц, 3H), 7,88 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,59 - 7,53 (m, 2H), 7,52 - 7,43 (m, 3H), 6,97 (br d, $J=10,1$ Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,31 (s, 3H).

Пример 74:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,80 (s, 1H), 7,98 - 7,84 (m, 3H), 7,50 - 7,40 (m, 3H), 6,92 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 6,79 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,24 (s, 3H).

Пример 75:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,69 (s, 1H), 7,98 - 7,82 (m, 3H), 7,44 (d, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,34 - 7,10 (m, 3H), 6,92 (d, $J=10,7$ Гц, 2H), 6,79 (d, $J=7,9$ Гц, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,24 (s, 3H).

Пример 76:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,76 (s, 1H), 8,76 (d, $J=5,0$ Гц, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,55 (d, $J=4,9$ Гц, 1H), 7,49 - 7,08 (m, 4H), 6,94 (d, $J=10,2$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,20 (s, 3H).

Пример 77:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,88 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,47 - 7,06 (m, 4H), 6,90 (d, J=10,4 Гц, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,15 (s, 3H), 2,15 (s, 3H).

Пример 78:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,72 (s, 1H), 7,98 - 7,80 (m, 3H), 7,51 - 7,16 (m, 4H), 6,95 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 6,76 (d, J=8,1 Гц, 1H), 4,36 (q, J=7,0 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 1,37 (t, J=7,0 Гц, 3H).

Пример 79:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 7,91 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,75 (t, J=7,9 Гц, 1H), 7,51 - 7,11 (m, 4H), 6,93 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 6,77 (d, J=8,2 Гц, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,77 - 3,69 (m, 4H), 3,53 - 3,47 (m, 2H), 3,44 - 3,33 (m, 2H), 3,19 (s, 3H).

Пример 80:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,68 (t, J=7,9 Гц, 1H), 7,24 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,30 (t, J=73,9 Гц, 1H), 7,01 (d, J=7,6 Гц, 1H), 6,92 (d, J=10,1 Гц, 2H), 6,74 (d, J=8,5 Гц, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,63 - 3,39 (m, 4H), 3,19 (s, 3H), 1,67 - 1,47 (m, 6H).

Пример 81:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,68 (s, 1H), 8,01 (t, J=7,9 Гц, 1H), 7,89 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,72 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,47 - 7,41 (m, 1H), 7,32 - 7,12 (m, 3H), 6,91 (d, J=10,4 Гц, 2H), 4,61 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,56 (br s, 1H), 3,18 (s, 3H).

Пример 82:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 7,89 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,67 (t, J=8,0 Гц, 1H), 7,24 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,23 (t, J=73,5 Гц, 1H), 6,99 (d, J=7,7 Гц, 1H), 6,90 (d, J=10,3 Гц, 2H), 6,57 (d, J=8,4 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 3,05 (s, 6H).

Пример 83:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,69 (s, 1H), 7,91 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,72 (t, J=8,0 Гц, 1H), 7,25 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,29 (t, J=75,1 Гц, 1H), 7,10 (d, J=7,7 Гц, 1H), 6,94 (d, J=10,4 Гц, 2H), 6,78 (d, J=8,4 Гц, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 2,45 (br s, 4H), 2,25 (s, 3H), 1,92 (s, 4H).

Пример 84:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,91 (s, 1H), 9,72 (s, 1H), 8,04 - 7,96 (m, 2H), 7,91 (d, J=8,3 Гц, 2H), 7,54 - 7,50 (m, 1H), 7,25 (d, J=8,4 Гц, 2H), 7,50 - 7,16 (m, 1H), 6,94 (d, J=10,7 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,21 (s, 3H), 1,27 (s, 9H).

Пример 86:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,69 (s, 1H), 8,00 (t, J=7,9 Гц, 1H), 7,91 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,74 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,47 (d, J=7,0 Гц, 1H), 7,36 - 7,14 (m, 3H), 6,93 (d, J=10,4 Гц, 2H), 5,52 (d, J=4,6 Гц, 1H), 4,85 - 4,72 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,21 (s, 3H), 1,43 (d, J=6,4 Гц, 3H).

Пример 89:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 7,89 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,48 - 7,10 (m, 5H), 6,92 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 5,41 (s, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 1,46 (s, 6H).

Пример 90:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,69 (s, 1H), 7,91 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,30 (d, J=1,9 Гц, 1H), 7,25 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,34 (t, J=73,8 Гц, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,93 (d, J=10,2 Гц, 2H), 5,61 (t, J=5,8 Гц, 1H), 4,57 (d, J=5,8 Гц, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,19 (s, 3H).

Пример 92:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,63 (s, 1H), 7,89 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,47 - 7,10 (m, 3H), 6,91 (d, J=10,7 Гц, 2H), 6,69 (s, 1H), 6,28 (s, 1H), 4,21 - 4,07 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,65 - 3,59 (m, 2H), 3,18 (s, 3H), 2,49 - 2,40 (m, 2H), 1,15 (d, J=6,1 Гц, 6H).

Пример 93:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,88 (d, J=8,4 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,46 - 7,09 (m, 1H), 6,91 (d, J=11,0 Гц, 2H), 6,66 (s, 1H), 6,28 (s, 1H), 4,13 (d, J=13,0 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 2,62 (t, J=11,9 Гц, 2H), 2,23 - 2,13 (m, 5H), 1,08 (d, J=6,1 Гц, 6H).

Пример 94:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,64 (s, 1H), 7,89 (d, J=7,8 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,32 (t, J=84,6 Гц, 1H), 6,91 (d, J=10,4 Гц, 2H), 6,65 (s, 1H), 6,58 (d, J=1,9 Гц, 1H), 6,00 (d, J=1,3 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,62 - 3,59 (m, 2H), 3,33 (q, J=5,7 Гц, 2H), 3,20 (s, 3H), 1,91 (s, 1H).

Пример 95:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,64 (s, 1H), 7,88 (d, J=8,0 Гц, 2H), 7,46 - 7,10 (m, 4H), 6,89 (d, J=10,4 Гц, 2H), 6,63 (d, J=1,9 Гц, 1H), 5,86 (s, 1H), 4,40 (br s, 1H), 3,83 (br s, 3H), 3,79 - 3,78 (m, 3H), 3,73 (br d, J=1,4 Гц, 1H), 3,54 - 3,42 (m, 2H), 3,35 (br d, J=10,4 Гц, 1H), 3,24 (s, 3H), 2,09 - 1,97 (m, 1H), 1,94 - 1,86 (m, 1H).

Пример 96:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,52 - 7,13 (m, 1H), 6,92 (d, J=10,3 Гц, 2H), 6,76 - 6,67 (m, 1H), 5,86 (d, J=1,4 Гц, 1H), 3,93 - 3,78 (m, 8H), 3,57 - 3,50 (m, 3H), 3,22 (s, 3H), 1,45 (s, 3H).

Пример 97:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,63 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=71,4 Гц, 1H), 6,91 (d, J=10,1 Гц, 2H), 6,67 (d, J=1,5 Гц, 1H), 5,86 (d, J=1,5 Гц, 1H), 4,40 (br s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,81 - 3,78 (m, 1H), 3,59 - 3,49 (m, 1H), 3,49 - 3,42 (m, 2H), 3,41 - 3,30 (m, 1H), 3,25 (s, 3H), 2,09 - 1,97 (m, 1H), 1,94 - 1,83 (m, 1H).

Пример 98:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,63 (s, 1H), 7,89 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,24 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,30 (t, $J=72,6$ Гц, 1H), 6,91 (d, $J=10,7$ Гц, 2H), 6,72 (s, 1H), 5,94 (s, 1H), 5,45 (d, $J=56,2$ Гц, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,78 - 3,38 (m, 4H), 3,24 (s, 3H), 2,33 - 2,06 (m, 2H).

Пример 99:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,67 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,25 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,53 - 7,14 (m, 1H), 6,93 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,02 (d, $J=1,5$ Гц, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,94 - 3,75 (m, 2H), 3,67 (br t, $J=7,3$ Гц, 2H), 3,24 (s, 3H), 2,63 - 2,54 (m, 2H).

Пример 100:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,71 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,32 - 7,28 (m, 1H), 7,26 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,32 (t, $J=75,4$ Гц, 1H), 7,06 (s, 1H), 6,95 (dd, $J=10,5, 3,8$ Гц, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,48 - 3,46 (m, 1H), 3,27 (s, 3H), 2,55 - 2,53 (m, 2H), 2,34 - 2,24 (m, 2H), 2,05 - 1,82 (m, 2H).

Пример 101:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,69 (s, 1H), 7,94 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,29 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,36 (t, $J=75,4$ Гц, 1H), 6,96 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 6,80 (s, 1H), 6,33 (s, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,68 - 3,49 (m, 4H), 3,23 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 2,34 (s, 4H).

Пример 102:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,65 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,66 (t, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,25 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 7,02 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 6,93 (d, $J=10,1$ Гц, 2H), 6,38 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 5,04 (d, $J=3,7$ Гц, 1H), 4,42 (br d, $J=1,8$ Гц, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,63 - 3,40 (m, 4H), 3,25 (s, 3H), 2,11 - 2,00 (m, 1H), 1,97 - 1,84 (m, 1H).

Пример 103:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,70 (s, 1H), 7,93 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,71 (t, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,26 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,36 (t, $J=72,5$ Гц, 1H), 7,06 (d, $J=7,7$ Гц, 1H), 6,96 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 6,80 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 4,17 (br d, $J=12,5$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 2,64 (br t, $J=11,9$ Гц, 2H), 2,20 (m, 5H), 1,10 (d, $J=6,1$ Гц, 6H).

Пример 104:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,67 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,9$ Гц, 2H), 7,81 (t, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,28 - 7,22 (m, 3H), 7,32 (t, $J=78,4$ Гц, 1H), 6,93 (d, $J=10,1$ Гц, 2H), 6,53 (d, $J=7,9$ Гц, 1H), 4,45 (t, $J=12,4$ Гц, 4H), 3,83 (s, 3H), 3,22 (s, 3H).

Пример 105:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,64 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,25 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,32 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 6,92 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 6,71 (s, 1H), 6,21 (s, 1H), 4,52 (br s, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,20 (s, 3H), 2,65 - 2,58 (m, 2H), 2,32 - 2,23 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,97 - 1,81 (m, 4H).

Пример 106:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,25 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,34 (t, J=73,7 Гц, 1H), 6,93 (d, J=10,2 Гц, 2H), 6,74 (s, 1H), 5,87 (s, 1H), 4,51 (quin, J=5,5 Гц, 1H), 4,25 - 4,18 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,74 (dd, J=8,8, 4,5 Гц, 2H), 3,70 - 3,61 (m, 1H), 3,22 (s, 3H), 1,12 (d, J=6,1 Гц, 6H).

Пример 107:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,70 (s, 1H), 7,92 (d, J=8,8 Гц, 2H), 7,83 (t, J=8,1 Гц, 1H), 7,26 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,22 (d, J=7,7 Гц, 1H), 7,35 (t, J=73,2 Гц, 1H), 6,94 (d, J=10,2 Гц, 2H), 6,91 (d, J=8,5 Гц, 1H), 4,40 (br d, J=13,5 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,81 - 3,76 (m, 3H), 3,63 (br d, J=11,3 Гц, 2H), 3,38 - 3,29 (m, 2H), 3,26 (br s, 2H), 3,21 - 3,16 (m, 5H).

Пример 109:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,70 (s, 1H), 7,89 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 7,23 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,30 (t, J=74,0 Гц, 1H), 7,03 (s, 3H), 6,89 (br s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,35 (s, 6H).

Пример 110:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,90 - 9,69 (m, 1H), 7,93 - 7,86 (m, 3H), 7,83 (br d, J=4,9 Гц, 1H), 7,78 (br d, J=4,9 Гц, 2H), 7,24 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,30 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,92 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,96 (s, 3H).

Пример 111:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,71 (s, 1H), 8,02 - 7,79 (m, 2H), 7,48 - 7,39 (m, 1H), 7,24 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,18 (t, J=74,0 Гц, 1H), 7,15 (br d, J=5,8 Гц, 2H), 7,07 (br d, J=7,9 Гц, 1H), 6,91 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,15 - 1,96 (m, 1H), 1,12 - 0,94 (m, 2H), 0,78 - 0,63 (m, 2H).

Пример 112:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,76 (s, 1H), 7,91 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,52 - 7,46 (m, 1H), 7,25 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,30 (t, J=74,0 Гц, 1H), 7,05 - 6,96 (m, 3H), 6,93 (d, J=10,4 Гц, 2H), 3,83 (s, 6H), 2,94 (s, 3H).

Пример 113:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,78 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,95 (br d, J=6,7 Гц, 1H), 7,91 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,79 - 7,67 (m, 2H), 7,25 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,32 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,93 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 2,94 (s, 3H).

Пример 114:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,79 (s, 1H), 7,91 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,68 - 7,58 (m, 1H), 7,53 (d, J=1,8 Гц, 1H), 7,50 - 7,44 (m, 1H), 7,41 (br d, J=7,9 Гц, 1H), 7,36 - 7,12 (m, 3H), 6,94 (br d, J=10,1 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,96 (s, 3H).

Пример 115:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,84 (s, 1H), 8,30 (d, J=5,6 Гц, 1H), 7,89 (br d, J=8,4 Гц, 2H), 7,24 (br d, J=8,6 Гц, 2H), 7,50 - 7,15 (m, 1H), 7,14 - 7,08 (m, 1H), 6,93 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 6,86 (s, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 2,96 (s, 3H).

Пример 116:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,87 (s, 1H), 8,53 (d, J=5,6 Гц, 1H), 7,88 (br d, J=8,7 Гц, 2H), 7,60 (d, J=1,7 Гц, 1H), 7,50 (dd, J=5,6, 1,8 Гц, 1H), 7,28 (t, J = 74,0 Гц, 1H), 7,24 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,92 (d, J=10,6 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,98 (s, 3H). Наблюдали 16 из 17 протонов.

Пример 117:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,79 (s, 1H), 7,89 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,28 (d, J=14,6 Гц, 2H), 7,26 - 7,21 (m, 3H), 7,30 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,92 (d, J=10,4 Гц, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 2,98 - 2,89 (m, 3H).

Пример 118:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,84 - 9,67 (m, 1H), 7,90 (br d, J=7,2 Гц, 2H), 7,46 (t, J=7,9 Гц, 1H), 7,24 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,34 - 7,13 (m, 1H), 7,01 - 6,87 (m, 5H), 4,08 (q, J=7,1 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,93 (s, 3H), 1,36 (br t, J=6,9 Гц, 3H).

Пример 119:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,80 (s, 1H), 7,89 (br d, J=8,4 Гц, 2H), 7,76 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,32 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,93 (d, J=10,5 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,07 (dt, J=13,7, 6,9 Гц, 1H), 2,95 (s, 3H), 1,26 (d, J=6,8 Гц, 6H).

Пример 120:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,81 (s, 1H), 7,89 (br t, J=6,6 Гц, 4H), 7,78 (s, 1H), 7,24 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,29 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,92 (br d, J=10,7 Гц, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 2,95 (s, 3H).

Пример 121:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,73 (s, 1H), 7,89 (br d, J=8,3 Гц, 2H), 7,45 - 7,44 (m, 1H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,31 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,91 (d, J=10,4 Гц, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,80 (d, J=14,0 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 2,92 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Пример 122:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,79 (s, 1H), 7,90 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,26 - 7,23 (m, 3H), 7,22 (s, 1H), 7,31 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,93 (br d, J=10,7 Гц, 2H), 4,19 (q, J=7,0 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 1,38 (t, J=6,9 Гц, 3H).

Пример 123:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,81 (s, 1H), 7,88 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,59 - 7,52 (m, J=7,6 Гц, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,24 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,29 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,92 (br d, J=10,7 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,96 (s, 3H).

Пример 124:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,79 (s, 1H), 7,90 (br d, J=8,3 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,31 (t, J=74,0 Гц, 1H), 7,10 - 7,03 (m, 2H), 6,97 - 6,89 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 2,95 (s, 3H).

Пример 125:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,78 (s, 1H), 7,90 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 7,24 (br d, J=8,6 Гц, 2H), 7,32 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,92 (br d, J=10,6 Гц, 2H), 6,87 - 6,76 (m, 3H), 4,68 (spt, J=5,7 Гц, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,95 (s, 3H), 1,30 (d, J=5,9 Гц, 6H).

Пример 126:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,91 - 9,76 (m, 1H), 7,88 (br d, J=7,5 Гц, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,47 (d, J=1,3 Гц, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,24 (d, J=8,3 Гц, 2H), 7,30 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,92 (br d, J=10,7 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,00 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 2,95 - 2,92 (m, 3H).

Пример 127:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,88 - 9,76 (m, 1H), 7,88 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,62 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,46 (d, J=1,8 Гц, 2H), 7,26 - 7,19 (m, 1H), 7,25 (t, J=74,0 Гц, 2H), 6,91 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,95 (s, 3H).

Пример 128:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,85 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,92 (d, J=1,7 Гц, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,89 (br d, J=8,3 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,29 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,93 (br d, J=10,7 Гц, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Пример 129:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,79 (s, 1H), 8,38 - 8,17 (m, 2H), 7,89 (br d, J=8,6 Гц, 2H), 7,50 - 7,11 (m, 4H), 6,97 - 6,84 (m, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 2,97 (s, 3H).

Пример 130:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,84 (s, 1H), 8,67 - 8,58 (m, 2H), 8,01 (s, 1H), 7,89 (br d, J=8,1 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,31 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,93 (br d, J=10,5 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,99 (s, 3H).

Пример 131:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,84 (s, 1H), 7,88 (br d, J=5,2 Гц, 3H), 7,77 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,24 (br d, J=8,7 Гц, 2H), 7,27 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,92 (br d, J=10,3 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,96 (s, 3H).

Пример 132:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,75 (s, 1H), 7,87 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,26 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,99 - 6,71 (m, 5H), 3,82 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 2,94 (s, 3H).

Пример 133:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,83 (s, 1H), 7,89 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,83 (s, 1H), 7,69 (br d, J=8,6 Гц, 1H), 7,58 (br d, J=9,5 Гц, 1H), 7,24 (br d, J=8,7 Гц, 2H), 7,29 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,93 (br d, J=10,6 Гц, 2H), 4,36 (q, J=7,0 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 1,33 (t, J=7,1 Гц, 3H).

Пример 134:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,76 (s, 1H), 7,90 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,32 - 7,19 (m, 5H), 7,32 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,93 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,94 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Пример 136:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,68 (s, 1H), 7,94 (br dd, J=19,0, 8,9 Гц, 3H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,33 (t, J=73,6 Гц, 1H), 6,99 - 6,82 (m, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,13 (s, 6H), 2,98 (s, 3H).

Пример 137:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,67 (s, 1H), 7,99 - 7,87 (m, 3H), 7,24 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,33 (t, J=73,9 Гц, 1H), 7,02 - 6,84 (m, 3H), 4,69 - 4,52 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,99 (s, 3H), 2,65 (br d, J=10,7 Гц, 2H), 2,19 (br t, J=10,1 Гц, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,96 (br d, J=7,6 Гц, 2H), 1,93 - 1,86 (m, 2H).

Пример 138:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 7,96 (d, J=8,9 Гц, 1H), 7,91 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,32 (t, J=73,2 Гц, 1H), 6,90 (dd, J=18,0, 11,9 Гц, 2H), 6,63 (d, J=8,9 Гц, 1H), 5,79 (s, 1H), 4,01 - 3,88 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 1,46 (s, 3H).

Пример 139:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,67 (s, 1H), 7,92 (br dd, J=8,7, 5,6 Гц, 3H), 7,27 - 7,21 (m, 2H), 7,34 (t, J=76,0 Гц, 1H), 7,00 - 6,84 (m, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,78 - 3,52 (m, 8H), 3,08 (s, 2H), 2,97 (s, 3H).

Пример 140:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 8,00 - 7,93 (m, 1H), 7,89 (br d, J=8,7 Гц, 2H), 7,25 - 7,19 (m, J=8,6 Гц, 2H), 7,30 (t, J=74,0 Гц, 1H), 6,98 - 6,78 (m, 2H), 6,62 (d, J=8,8 Гц, 1H), 4,53 (br t, J=4,5 Гц, 1H), 4,37 - 4,27 (m, 2H), 3,91 - 3,82 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,71 - 3,60 (m, 1H), 2,94 (s, 3H), 1,11 (d, J=6,1 Гц, 6H).

Пример 141:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,74 (s, 1H), 7,98 (d, J=8,9 Гц, 1H), 7,86 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,53 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,00 - 6,84 (m, 2H), 6,64 (d, J=8,5 Гц, 1H), 4,55 (br d, J=4,9

Гц, 1H), 4,33 (br s, 2H), 3,94 - 3,85 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,68 (dt, J=12,2, 6,1 Гц, 1H), 2,97 (s, 3H), 1,13 (d, J=6,1 Гц, 6H).

Пример 142:

¹H-ЯМР (500 МГц, CD₃CN) δ 8,23 (d, J=4,1 Гц, 1H), 8,13 (br s, 1H), 7,84 (br d, J=7,7 Гц, 2H), 7,66 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,48 (dd, J=8,3, 4,4 Гц, 1H), 7,21 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 6,77 (d, J=10,2 Гц, 2H), 6,87 (t, J=79,0 Гц, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 2,93 (s, 6H).

Пример 143:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,68 (br s, 1H), 7,96 - 7,87 (m, 2H), 7,83 (d, J=9,0 Гц, 1H), 7,32 (br s, 1H), 7,26 - 7,21 (m, J=8,3 Гц, 2H), 7,02 (br d, J=9,2 Гц, 1H), 6,91 (br s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,63 - 3,50 (m, 4H), 3,00 (s, 3H), 2,45-2,36 (m, 4H), 2,22 (s, 3H).

Пример 144:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,62 (s, 1H), 7,93 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,47 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,24 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,33 (t, J=73,6 Гц, 1H), 7,20 - 7,15 (m, 1H), 6,93 (br d, J=12,2 Гц, 2H), 4,67 (s, 4H), 4,13 - 4,08 (m, 2H), 4,04 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Пример 145:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,71 (br s, 1H), 8,00 - 7,88 (m, 3H), 7,49 - 7,24 (br d, J=6,4 Гц, 1H), 7,19 (br s, 1H), 6,92 (br s, 2H), 6,79 (dd, J=8,8, 3,5 Гц, 2H), 4,48 (br t, J=11,9 Гц, 4H), 3,83 (s, 3H), 3,01 (s, 3H)

Пример 146:

¹H-ЯМР (500 МГц, CDCl₃+CD₃OD) δ 7,77 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,64 (t, J=8,3 Гц, 1H), 7,39 (dd, J=8,7, 2,9 Гц, 1H), 7,06 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 6,56 - 6,47 (m, 2H), 6,52 (t, J=73,2 Гц, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,14 (s, 3H).

Пример 147:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,68 (s, 1H), 7,93 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,79 (d, J=9,2 Гц, 2H), 7,49-7,19 (s, 1H), 7,24 (br d, J=8,5 Гц, 1H), 6,92 (br s, 1H), 6,82 (d, J=9,2 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,07 (s, 6H), 3,02 (s, 3H)

Пример 148:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,74 (s, 1H), 7,87 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,44 - 7,08 (m, 6H), 6,89 (br d, J=10,7 Гц, 2H), 5,47 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,95 (s, 3H), 1,45 (s, 6H).

Пример 150:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,72 (s, 1H), 8,00 (t, J=7,9 Гц, 1H), 7,93 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,72 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,68 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,26 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,35 (t, J=74,8 Гц, 1H), 6,95 (d, J=10,4 Гц, 2H), 3,92 (br t, J=5,8 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 1,97 - 1,80 (m, 4H). Два протона пиперидиноновой группы маскировались пиком растворителя

Пример 151:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,47 (d, $J=5,2$ Гц, 1H), 7,97 (br d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,38 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,31 (d, $J=5,2$ Гц, 1H), 6,82 (d, $J=9,9$ Гц, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,32 (s, 3H), 2,52 (s, 3H).

Пример 152:

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3) 8,46 (d, $J=5,3$ Гц, 1H), 8,11 (d, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,81 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,14 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 6,77 - 6,29 (m, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,31 (s, 3H).

Пример 154:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,82 (s, 1H), 8,95 (br d, $J=4,0$ Гц, 1H), 8,48 (br d, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,94 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,84 - 7,77 (m, 1H), 7,43 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,00 - 6,80 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,94 (s, 3H)

Пример 155:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,86 (s, 1H), 8,35 - 8,27 (m, 1H), 8,27 - 8,21 (m, 1H), 7,95 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,86 (br d, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,46 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 6,94 (br d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,23 (s, 3H).

Пример 156:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,75 (s, 1H), 8,33 - 8,27 (m, 1H), 8,27 - 8,20 (m, 1H), 7,90 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,85 (br d, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,32 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 7,24 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,93 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,22 (s, 3H).

Пример 157:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,85 (s, 1H), 8,87 (d, $J=7,9$ Гц, 1H), 8,15 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,91 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,29 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 7,24 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,94 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,19 (s, 3H).

Пример 158:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,73 (s, 1H), 8,57 (dd, $J=4,6, 1,2$ Гц, 1H), 7,97 (d, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,93 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,66 (dd, $J=8,2, 4,9$ Гц, 1H), 7,33 (dt, $J=73,6, 14,3$ Гц, 1H), 7,25 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,94 (d, $J=10,7$ Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,02 (s, 3H).

Пример 159:

^1H -ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 8,31 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,83 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,71 (br s, 1H), 7,67 (d, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,16 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,60 (br d, $J=9,9$ Гц, 2H), 6,57 (t, $J=73,2$ Гц, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,11 (s, 3H).

Пример 160:

^1H -ЯМР (400 МГц, CD_3OD с содержанием CDCl_3) δ 7,99 (d, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,87 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,27 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,16 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 6,70 (t, $J=73,3$ Гц, 1H), 6,64 (br s, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,16 (s, 3H), 2,16 - 2,07 (m, 1H), 1,15 - 0,97 (m, 4H).

Пример 161:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 9,79 (s, 1H), 8,35 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,92 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,59 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,34 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 7,24 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 6,98 - 6,93 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,11 (s, 3H), 2,38 - 2,31 (m, 1H), 1,24 - 1,05 (m, 4H).

Пример 162:

^1H -ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,98 (d, $J=2,2$ Гц, 1H), 7,83 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,79 - 7,68 (m, 1H), 7,19 - 7,10 (m, 3H), 6,63 - 6,58 (m, 2H), 6,58 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,40 (s, 3H).

Пример 163:

^1H -ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ 7,93 (s, 3H), 7,70 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,31 (d, $J=7,5$ Гц, 1H), 7,24 - 7,19 (m, 2H), 7,16 - 6,75 (m, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 2,91 (q, $J=7,5$ Гц, 2H), 1,37 (t, $J=7,6$ Гц, 3H).

Пример 164:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,62 (dd, $J=4,6, 1,4$ Гц, 1H), 8,15 (dd, $J=8,2, 1,4$ Гц, 1H), 7,79 (br d, $J=7,7$ Гц, 2H), 7,59 (dd, $J=8,1, 4,7$ Гц, 1H), 7,43 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,75 (d, $J=10,3$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,16 (s, 3H).

Пример 165:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,66 (dd, $J=4,6, 1,3$ Гц, 1H), 8,31 (dd, $J=8,1, 1,4$ Гц, 1H), 7,86 (br d, $J=8,0$ Гц, 2H), 7,51 (dd, $J=8,1, 4,7$ Гц, 1H), 7,18 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,04 - 6,67 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,15 (s, 3H).

Пример 166:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,67 (br s, 1H), 8,51 (br d, $J=3,7$ Гц, 1H), 8,03 - 7,84 (m, 3H), 7,62 - 7,14 (m, 4H), 7,01 - 6,84 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,97 (s, 3H), 2,82 - 2,70 (m, 2H), 1,21 (br t, $J=7,5$ Гц, 3H).

Пример 167:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,92 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,80 (t, $J=7,8$ Гц, 1H), 7,60 (d, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,32 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,26 (d, $J=7,7$ Гц, 2H), 6,76 (d, $J=10,0$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,30 (br s, 3H), 2,20 - 2,10 (m, 1H), 1,11 - 0,93 (m, 4H).

Пример 168:

^1H -ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ 8,08 (t, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,92 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,76 (d, $J=7,8$ Гц, 1H), 7,55 (t, $J=72,8$ Гц, 1H), 7,22 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,00 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,03 - 6,98 (m, 1H), 6,86 - 6,79 (m, 1H), 6,96 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,36 (s, 3H)

Пример 169:

^1H -ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ 8,09 (t, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,97 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,81 - 7,31 (m, 4H), 7,01 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 6,83 (d, $J=10,0$ Гц, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,37 (s, 3H).

Пример 170:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,79 (br d, $J=4,1$ Гц, 1H), 8,08 (br d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,96 - 7,85 (m, 3H), 7,33 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 6,77 (br d, $J=11,3$ Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,11 (s, 3H).

Пример 171:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,89 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,70 (dd, $J=7,8, 1,6$ Гц, 1H), 7,66 (dd, $J=7,4, 1,8$ Гц, 1H), 7,63 - 7,54 (m, 2H), 7,19 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,09 - 6,74 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,13 (s, 3H)

Пример 172:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,94 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,75 - 7,64 (m, 2H), 7,64 - 7,55 (m, 2H), 7,35 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 6,78 (br d, $J=10,6$ Гц, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,14 (s, 3H).

Пример 173:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,86 (s, 1H), 8,05 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,97 - 7,84 (m, 3H), 7,65 (t, $J=7,5$ Гц, 1H), 7,50 (d, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,46 - 7,14 (m, 3H), 6,92 (br d, $J=9,2$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,94 (s, 3H).

Пример 174:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,01 δ 7,88 (m, 4H), 7,74 - 7,61 (m, 2H), 7,35 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 6,80 (br d, $J=10,5$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,12 (s, 3H).

Пример 175:

^1H -ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ 7,91 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,54 (m, 3H), 7,21 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,14 - 6,74 (m, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,14 (s, 3H).

Пример 176:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,89 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,76 (d, $J=2,1$ Гц, 1H), 7,71 - 7,66 (m, 1H), 7,65 - 7,60 (m, 1H), 7,19 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,11 - 6,72 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,13 (s, 3H).

Пример 177:

^1H -ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ 7,92 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,67 - 7,59 (m, 1H), 7,42 - 7,36 (m, 2H), 7,30 - 7,12 (m, 3H), 6,96 (d, $J=9,0$ Гц, 1H), 6,84 - 6,76 (m, 2H), 6,82 (s, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,14 (s, 3H).

Пример 178:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,01 - 7,86 (m, 3H), 7,56 - 7,45 (m, 2H), 7,19 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,14 - 6,68 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,12 (s, 3H).

Пример 179:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,15 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 8,08 - 7,99 (m, 2H), 7,89 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,20 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,11 - 6,76 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,12 (s, 3H).

Пример 180:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) 9,73 (br s, 1H), 8,53 - 8,43 (m, 1H), 7,91 (br d, J=7,3 Гц, 2H), 7,60 (br d, J=4,4 Гц, 1H), 7,51 - 7,12 (m, 3H), 6,98 - 6,82 (m, 2H), 3,89 - 3,76 (m, 3H), 3,65 (br s, 3H), 2,96 (s, 3H).

Пример 182:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 8,00 - 7,94 (m, 1H), 7,92 - 7,83 (m, 2H), 7,19 (br d, J=8,3 Гц, 2H), 7,11 - 6,90 (m, 2H), 6,85 - 6,69 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,22 (s, 3H).

Пример 183:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,89 (t, J=8,5 Гц, 3H), 7,40 - 7,16 (m, 4H), 7,13 - 6,72 (m, 3H), 3,96 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,13 (s, 3H).

Пример 184:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,89 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,56 - 7,47 (m, 1H), 7,38 - 7,30 (m, 1H), 7,25 - 7,22 (m, 1H), 7,21 - 7,16 (m, 2H), 7,09 - 6,74 (m, 3H), 3,98 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,12 (s, 3H).

Пример 185:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,96 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,89 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,20 (s, 2H), 7,12 - 6,91 (m, 2H), 6,85 - 6,68 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,22 (s, 3H).

Пример 186:

^1H -ЯМР (500 МГц, метанол-d₄) δ 7,89 (br d, J=8,6 Гц, 2H), 7,72 (dd, J=9,0, 5,3 Гц, 1H), 7,53 (dd, J=8,3, 2,7 Гц, 1H), 7,45 - 7,36 (m, 1H), 7,19 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,09 - 6,73 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,14 (s, 3H)

Пример 187:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,89 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,75 - 7,67 (m, 1H), 7,57 - 7,49 (m, 1H), 7,44 - 7,35 (m, 1H), 7,19 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,12 - 6,75 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,14 (s, 3H).

Пример 188:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 8,04 (dd, J=8,6, 5,6 Гц, 1H), 7,89 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,54 - 7,42 (m, 2H), 7,25 - 7,14 (m, 2H), 7,11 - 6,76 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,13 - 3,12 (m, 3H).

Пример 189:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 7,99 - 7,93 (m, 1H), 7,91 - 7,85 (m, 3H), 7,59 (t, J=8,0 Гц, 1H), 7,20 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,12 - 6,76 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,13 (s, 3H).

Пример 190:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 8,30 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,89 (br d, J=8,7 Гц, 2H), 7,69 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,19 (br d, J=8,7 Гц, 2H), 7,09 - 6,76 (m, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,32 (s, 3H), 1,43 (s, 9H).

Пример 191:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,81 (d, $J=5,3$ Гц, 1H), 7,92 (s, 2H), 7,68 (d, $J=5,3$ Гц, 1H), 7,21 (br d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,11 - 6,79 (m, 3H), 4,08 - 3,96 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,28 (s, 3H), 2,65 - 2,56 (m, 2H), 2,44 - 2,35 (m, 2H), 2,28 - 2,17 (m, 2H).

Пример 192:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,36 - 8,30 (m, 1H), 7,90 - 7,86 (m, 2H), 7,84 - 7,80 (m, 1H), 7,19 (s, 2H), 7,10 - 6,69 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,63 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,23 (s, 3H), 1,45 (br d, $J=6,3$ Гц, 4H), 1,28 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

Пример 193:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,40 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,88 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,72 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,18 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,09 - 6,64 (m, 3H), 4,69 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,28 (s, 3H).

Пример 194:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,52 - 8,39 (m, 1H), 7,88 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,84 - 7,77 (m, 1H), 7,19 (br d, $J=8,4$ Гц, 2H), 7,09 - 6,75 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,30 (s, 3H), 1,76 (s, 3H), 1,72 (s, 3H).

Пример 195:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,43 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,93 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,87 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,18 (br d, $J=8,4$ Гц, 2H), 7,10 - 6,72 (m, 3H), 4,82 (br d, $J=8,4$ Гц, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,14 (s, 3H).

Пример 196:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,43 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,90 - 7,86 (m, 3H), 7,18 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,10 - 6,73 (m, 3H), 4,69 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,14 (s, 3H).

Пример 197:

^1H -ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 8,60 (d, $J=4,7$ Гц, 1H), 7,97 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,83 (br d, $J=8,0$ Гц, 3H), 7,41 (ddd, $J=8,0, 4,7, 0,8$ Гц, 1H), 7,15 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,80 - 6,39 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,41 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

Пример 200:

^1H -ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,96 (d, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,84 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,57 (d, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,18 - 7,14 (m, 2H), 6,47 - 6,46 (m, 1H), 6,76 - 6,40 (m, 2H), 4,64 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,07 (s, 3H).

Пример 201:

^1H -ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ 8,75 - 8,68 (m, 1H), 7,90 (br d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,57 (dd, $J=5,1, 0,7$ Гц, 1H), 7,21 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,15 - 6,69 (m, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,29 (s, 3H), 2,72 (s, 3H).

Пример 202:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6 , ws) δ 9,82 (s, 1H), 8,17 (d, $J=8,8$ Гц, 1H), 7,91 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,25 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,26 (t, $J=73,4$ Гц, 1H), 7,10 (d, $J=9,0$ Гц, 1H), 6,94 (d, $J=10,6$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,14 (s, 3H), 2,54 (s, 3H).

Пример 203:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,61 (s, 1H), 7,90 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,46 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,23 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,18 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,31 (t, $J=73,2$ Гц, 1H), 6,90 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,90 - 3,65 (m, 4H), 2,96 (s, 3H), 1,76 (s, 1H), 1,41 (s, 3H).

Пример 204:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,76 (s, 1H), 8,23 - 8,08 (m, 1H), 7,92 (d, $J=8,2$ Гц, 3H), 7,53 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,27 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,35 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 6,96 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 4,47 (br s, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 2,89 (s, 6H).

Пример 205:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,70 (s, 1H), 7,98 (t, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,91 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,76 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,39 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,25 (d, $J=8,0$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=73,4$ Гц, 1H), 6,94 (d, $J=10,9$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,65 (s, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,49 - 2,32 (m, 8H), 2,18 (s, 3H).

Пример 206:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,73 (m, 1H), 7,25 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 7,10 (d, $J=7,7$ Гц, 1H), 6,93 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 6,79 (d, $J=8,4$ Гц, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,63 - 3,45 (m, 4H), 3,39 - 3,29 (m, 2H), 3,19 (s, 3H), 3,06 (s, 3H), 2,84 - 2,73 (m, 2H), 2,62 - 2,57 (m, 4H).

Пример 207:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,71 (s, 1H), 7,91 (br d, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,82 (m, 1H), 7,26 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,53 - 7,16 (m, 2H), 6,99 - 6,87 (m, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,61 - 3,30 (m, 4H), 3,20 (s, 3H), 3,12 - 2,90 (m, 4H), 2,57 (br s, 2H), 1,17 - 1,02 (m, 1H), 0,71 - 0,61 (m, 2H), 0,43 - 0,33 (m, 2H).

Пример 208:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,67 (s, 1H), 7,92 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,72 (m, 1H), 7,25 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,34 (t, $J=72,3$ Гц, 1H), 7,10 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 6,94 (d, $J=10,1$ Гц, 2H), 6,77 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,54 (br s, 4H), 3,47 (t, $J=6,3$ Гц, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,50 - 2,45 (m, 4H), 2,40 (br t, $J=7,2$ Гц, 2H), 1,92 (s, 1H), 1,64 (quin, $J=6,7$ Гц, 2H).

Пример 209:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,61 (s, 1H), 7,90 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,60 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,50 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,23 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,32 (t, $J=74,5$ Гц, 1H), 6,90 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,99 (s, 3H), 2,81 (s, 6H).

Пример 210:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,66 (s, 1H), 7,90 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,74 (m, 1H), 7,23 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,34 (t, $J=73,3$ Гц, 1H), 6,92 (br d, $J=10,7$ Гц, 2H), 6,56 (m, 1H), 3,90 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,83 (dd, $J=26,3, 8,0$ Гц, 2H), 3,79 - 3,78 (m, 1H), 3,04 (s, 3H), 1,44 (s, 3H).

Пример 211:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6 , ws) δ 9,60 (s, 1H), 7,96 (d, $J=4,0$ Гц, 1H), 7,92 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,37 (m, 1H), 7,23 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,32 (t, $J=73,8$ Гц, 1H), 7,09 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 6,90 (d, $J=10,4$ Гц, 2H), 3,89 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,76 (br d, $J=7,3$ Гц, 1H), 3,70 - 3,64 (m, 1H), 2,94 (s, 3H), 1,42 (s, 3H)

Пример 212:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,67 (s, 1H), 7,90 (d, $J=8,4$ Гц, 2H), 7,72 (m, 1H), 7,24 (d, $J=8,4$ Гц, 2H), 7,30 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 7,08 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 6,91 (d, $J=10,3$ Гц, 2H), 6,76 (d, $J=8,3$ Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,72 - 3,61 (m, 6H), 3,59 - 3,46 (m, 2H), 3,25 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 2,61 - 2,56 (m, 4H).

Пример 213:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,25 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 7,32 (t, $J=73,7$ Гц, 1H), 7,13 (d, $J=7,7$ Гц, 1H), 6,93 (d, $J=10,3$ Гц, 2H), 6,84 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,74 - 3,62 (m, 4H), 3,27 - 3,20 (m, 4H), 3,19 (s, 3H), 2,91 (s, 3H).

Пример 214:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,66 (s, 1H), 8,21 (br s, 1H), 8,03 (d, $J=9,2$ Гц, 1H), 7,90 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,22 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,31 (t, $J=74,0$ Гц, 1H), 7,04 (d, $J=9,2$ Гц, 1H), 6,98 - 6,75 (m, 2H), 4,13 (s, 2H), 3,81 (s, 4H), 2,97 (s, 3H).

Пример 215:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,66 (s, 1H), 7,90 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,24 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,63 - 7,16 (m, 3H), 6,91 (d, $J=10,7$ Гц, 2H), 5,90 (d, $J=4,9$ Гц, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,98 (s, 3H), 2,78 (d, $J=4,9$ Гц, 3H).

Пример 217:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6 , ws) δ 9,80 (s, 1H), 8,01 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,93 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,75 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,25 (d, $J=8,9$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=73,8$ Гц, 1H), 6,93 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,01 (s, 3H), 2,83 (s, 3H).

Пример 218:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,65 (s, 1H), 7,92 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,68 (m, 1H), 7,25 (d, $J=8,9$ Гц, 2H), 7,34 (t, $J=74,8$ Гц, 1H), 7,10 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 6,93 (d, $J=10,1$ Гц, 2H), 6,30 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,70 (s, 4H), 3,23 (s, 3H), 1,31 (s, 6H).

Пример 219:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,89 (d, $J=8,8$ Гц, 2H), 7,76 (m, 1H), 7,20 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,15 (dd, $J=9,2, 2,3$ Гц, 1H), 6,93 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 6,81 - 6,75 (m, 2H), 4,47 (br d, $J=12,1$ Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,61 (br d, $J=10,5$ Гц, 2H), 3,25 (s, 3H), 3,28 - 3,15 (m, 4H), 2,96 (s, 3H).

Пример 220:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,68 (s, 1H), 8,04 (d, $J=9,1$ Гц, 1H), 7,91 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,28 - 7,20 (m, 1H), 7,33 (t, $J=74,0$ Гц, 1H), 7,09 (d, $J=9,0$ Гц, 1H), 7,28 - 7,02 (m, 1H), 6,99 - 6,84 (m, 2H), 4,27 - 4,12 (m, 2H), 3,91 (d, $J=3,3$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,59 - 3,37 (m, 1H), 3,07 - 2,98 (m, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,91 (s, 3H).

Пример 221:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,65 (s, 1H), 8,96 (d, $J=4,0$ Гц, 1H), 8,48 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,94 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,81 (dd, $J=7,9, 4,8$ Гц, 1H), 7,64 (d, $J=2,0$ Гц, 1H), 7,54 (dd, $J=8,5, 1,9$ Гц, 1H), 7,27 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,49 - 7,18 (m, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,99 (s, 3H)

Пример 222:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,77 (s, 1H), 8,54 (d, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,96 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,91 (d, $J=8,4$ Гц, 2H), 7,24 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=76,7$ Гц, 1H), 7,01 - 6,85 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,00 (s, 3H).

Пример 223:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,68 (s, 1H), 8,99 (br d, $J=3,7$ Гц, 1H), 8,51 (br d, $J=7,6$ Гц, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,95 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,87 - 7,74 (m, 2H), 7,59 (br d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,26 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 4,08 (s, 3H), 3,02 (s, 3H)

Пример 224:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6 , ws) δ 9,80 (s, 1H), 8,52 (d, $J=5,0$ Гц, 1H), 7,90 (br d, $J=8,4$ Гц, 2H), 7,23 (br d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,32 (t, $J=74,0$ Гц, 1H), 6,98 - 6,86 (m, 3H), 3,82 (s, 3H), 2,90 (s, 3H), 2,44 (br s, 4H), 2,22 (s, 3H).

Пример 225:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,68 (s, 1H), 7,92 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,87 - 7,78 (m, 1H), 7,74 (br s, 1H), 7,23 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,34 (t, $J=70,8$ Гц, 1H), 6,98 - 6,83 (m, 2H), 6,76 (d, $J=8,7$ Гц, 1H), 4,83 - 4,68 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,57 (q, $J=5,3$ Гц, 2H), 3,48 - 3,36 (m, 2H), 2,97 (s, 3H).

Пример 226:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6 , ws) δ 9,64 (s, 1H), 7,96 - 7,79 (m, 4H), 7,46 (d, $J=6,4$ Гц, 1H), 7,31 - 7,19 (m, 3H), 7,19 - 7,10 (m, 1H), 7,05 (m, 1H), 6,97 - 6,77 (m, 2H), 3,81(s, 3H), 2,99 (s, 3H).

Пример 227:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,89 - 7,79 (m, 1H), 7,64 (q, J=4,4 Гц, 1H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,30 (t, J=73,5 Гц, 1H), 6,89 (dd, J=19,1, 11,7 Гц, 2H), 6,69 (d, J=8,9 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,98 (s, 3H), 2,84 (d, J=4,9 Гц, 3H).

Пример 228:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,73 (s, 1H), 9,34 - 9,19 (m, 1H), 8,07 - 7,86 (m, 4H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=79,0 Гц, 1H), 7,00 (br d, J=11,6 Гц, 2H), 6,89 (d, J=11,3 Гц, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 3,01 (s, 3H), 2,18 (br s, 3H).

Пример 229:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,63 (s, 1H), 8,12 - 8,02 (m, 1H), 7,94 - 7,85 (m, 3H), 7,82 (s, 1H), 7,22 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,29 (t, J=76,9 Гц, 1H), 6,94 - 6,75 (m, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,60 (br d, J=7,3 Гц, 2H), 2,96 (s, 3H), 2,62 (td, J=7,2, 3,8 Гц, 1H), 0,68 - 0,52 (m, 2H), 0,48 - 0,32 (m, 2H).

Пример 230:

^1H -ЯМР (500 МГц, ацетонитрил-d₃) δ 8,17 (br s, 1H), 7,92 - 7,79 (m, 3H), 7,20 (d, J=8,3 Гц, 2H), 6,88 (t, J=73,2 Гц, 1H), 6,73 - 6,69 (m, J=5,8, 3,3 Гц, 1H), 6,49 - 6,37 (m, 2H), 6,37 - 6,17 (m, 1H), 5,48 (s, 1H), 4,67 - 4,43 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,73 - 3,64 (m, 2H), 3,55 - 3,39 (m, 2H), 3,06 (s, 3H).

Пример 231:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆, ws) δ 9,68 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,92 (d, J=7,9 Гц, 2H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,33 (t, J=73,9 Гц, 1H), 6,96 - 6,86 (m, 3H), 3,82 (s, 3H), 2,96 (br s, 3H), 1,92 (s, 1H), 0,91 - 0,79 (m, 2H), 0,74 - 0,66 (m, 2H).

Пример 232:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,74 - 9,56 (m, 1H), 8,02 - 7,78 (m, 4H), 7,26 - 7,19 (m, 2H), 7,30 (t, J=74,2 Гц, 1H), 7,06 - 6,75 (m, 3H), 4,53 - 4,17 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,01 - 2,87 (m, 3H), 2,63 - 2,56 (m, 3H), 1,34 (br d, J=6,4 Гц, 3H).

Пример 233:

^1H -ЯМР (500 МГц, ацетонитрил-d₃) δ 8,19 - 8,01 (m, 1H), 7,91 - 7,78 (m, 3H), 7,21 (d, J=8,5 Гц, 2H), 6,87 (t, J=74,8 Гц, 1H), 6,67 (d, J=5,8 Гц, 1H), 6,49 - 6,38 (m, 2H), 6,01 (br s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,06 (s, 3H), 2,92 (d, J=4,7 Гц, 3H).

Пример 234:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) 9,84 (s, 1H), δ 8,59 (d, J=8,9 Гц, 1H), 8,00 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,92 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,76 (s, 1H), 7,69 (s, 2H), 7,25 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,32 (t, J=73,9 Гц, 1H), 6,92 (d, J=10,7 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,03 (s, 3H).

Пример 235:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,4 Гц, 2H), 7,86 - 7,79 (m, 1H), 7,79 - 7,69 (m, 1H), 7,22 (d, J=8,4 Гц, 2H), 7,47 - 7,15 (m, 1H), 6,95 - 6,83 (m, 2H), 6,75 (d, J=8,6 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,63 - 3,57 (m, 2H), 3,52 - 3,35 (m, 2H), 3,27 (s, 3H), 2,97 (s, 3H).

Пример 236:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, J=8,1 Гц, 2H), 7,86 - 7,78 (m, 1H), 7,76 - 7,63 (m, 1H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,32 (t, J=70,0 Гц, 1H), 6,99 - 6,84 (m, 2H), 6,78 (dd, J=8,2, 4,2 Гц, 1H), 4,87 - 4,76 (m, 1H), 3,88 - 3,76 (m, 4H), 3,51 - 3,50 (m, 2H), 2,96 (s, 3H), 1,10 (d, J=5,4 Гц, 3H).

Пример 237:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (d, J=4,9 Гц, 1H), 7,91 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,86 - 7,75 (m, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,22 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,32 (t, J=73,2 Гц, 1H), 6,96 - 6,84 (m, 2H), 6,73 (dd, J=8,9, 4,3 Гц, 1H), 3,90 (s, 4H), 3,51 - 3,36 (m, 2H), 2,96 (s, 3H), 1,79 (s, 1H), 1,14 (t, J=7,2 Гц, 3H).

Пример 238:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 8,04 - 7,78 (m, 5H), 7,23 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,34 (t, J=73,6 Гц, 1H), 7,01 - 6,73 (m, 3H), 4,03 - 3,82 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,95 (s, 3H), 2,60 (d, J=4,5 Гц, 3H).

Пример 239:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,82 (d, J=8,9 Гц, 1H), 7,22 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,30 (t, J=73,2 Гц, 1H), 7,01 (d, J=9,2 Гц, 1H), 6,96 - 6,83 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,57 - 3,51 (m, 2H), 3,49 - 3,42 (m, 2H), 3,23 (q, J=9,9 Гц, 2H), 2,99 (s, 3H), 2,71 (s, 4H)

Пример 240:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,67 (s, 1H), 7,91 (br d, J=8,9 Гц, 2H), 7,83 (d, J=8,9 Гц, 1H), 7,23 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,32 (t, J=73,8 Гц, 1H), 7,02 (d, J=9,2 Гц, 1H), 6,91 (br t, J=12,1 Гц, 2H), 6,18 (tt, J=55,8, 4,3 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,54 (br s, 4H), 2,99 (s, 3H), 2,79 (td, J=15,6, 4,1 Гц, 2H), 2,63 (br t, J=4,0 Гц, 4H).

Пример 242:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,74 (s, 1H), 8,29 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,89 (br d, J=8,6 Гц, 2H), 7,74 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,30 (t, J=73,6 Гц, 1H), 6,91 (br s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,99 (s, 3H).

Пример 243:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,79 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,74 - 7,62 (m, 1H), 7,22 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=77,8 Гц, 1H), 6,93 (m, 1H), 6,86 (d,

$J=11,3$ Гц, 1H), 6,68 (dd, $J=17,4, 8,9$ Гц, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,94 (s, 3H), 1,37 - 1,24 (m, 1H), 1,21 (d, $J=6,4$ Гц, 3H), 1,03 - 0,82 (m, 1H), 0,52 - 0,30 (m, 3H), 0,26 - 0,07 (m, 1H).

Пример 244:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,63 (s, 1H), 7,92 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,67 (d, $J=8,7$ Гц, 1H), 7,24 (d, $J=8,4$ Гц, 2H), 7,34 (t, $J=72,5$ Гц, 1H), 7,00 - 6,86 (m, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,62 - 3,32 (m, 4H), 3,00 (s, 3H), 2,68 - 2,54 (m, 2H), 2,46 - 2,36 (m, 4H), 2,24 (s, 3H), 1,13 (t, $J=7,4$ Гц, 3H).

Пример 245:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,63 (s, 1H), 8,68 - 8,62 (m, 1H), 8,25 (d, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,98 (d, $J=8,9$ Гц, 2H), 7,62 (m, 1H), 7,55 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,29 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,36 (t, $J=73,9$ Гц, 1H), 7,11 (d, $J=8,9$ Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,99 (s, 3H).

Пример 246:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,60 (s, 1H), 8,97 (d, $J=3,7$ Гц, 1H), 8,49 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,97 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,81 (t, $J=6,1$ Гц, 1H), 7,45 (br d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,30 - 7,26 (d, $J=8,9$ Гц, 3H), 7,11 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,00 (s, 3H), 2,19 (s, 3H).

Пример 247:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,66 (s, 1H), 7,90 (br d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,87 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,22 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,30 (t, $J=72,9$ Гц, 1H), 7,07 (d, $J=9,2$ Гц, 1H), 6,96 - 6,84 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,67 (br d, $J=3,4$ Гц, 4H), 3,25 - 3,19 (m, 4H), 3,00 (s, 3H), 2,89 (s, 3H).

Пример 248:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,64 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,86 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,67 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,23 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=73,6$ Гц, 1H), 6,91 (d, $J=10,7$ Гц, 2H), 4,20 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,95 (s, 3H), 1,31 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

Пример 249:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,64 (s, 1H), 8,97 - 8,83 (m, 1H), 8,44 (d, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,89 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,78 (dd, $J=8,1, 4,4$ Гц, 1H), 7,69 - 7,53 (m, 5H), 7,22 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,29 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 2,98 - 2,88 (m, 3H), 2,64 (s, 3H)

Пример 250:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,65 (s, 1H), 9,00 (d, $J=3,7$ Гц, 1H), 8,52 (d, $J=7,3$ Гц, 1H), 8,00 (d, $J=8,9$ Гц, 2H), 7,84 (m, 1H), 7,58 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,31 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,53 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 7,15 (d, $J=8,9$ Гц, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,59 (m, 3H)

Пример 251:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,70 (s, 1H), 8,12 - 7,94 (m, 2H), 7,91 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,23 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=73,7$ Гц, 1H), 7,00 - 6,81 (m, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,00 (s, 3H), 2,99 - 2,94 (m, 1H), 0,78 (br d, $J=5,9$ Гц, 2H), 0,58 - 0,43 (m, 2H).

Пример 252:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,67 (s, 1H), 7,98 - 7,80 (m, 4H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,32 (t, J=69,9 Гц, 1H), 6,95 (d, J=11,6 Гц, 1H), 6,88 (d, J=10,3 Гц, 2H), 4,33 - 4,21 (m, 1H), 4,11 - 3,97 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,04 (s, 3H), 2,95 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).

Пример 253:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,69 (s, 1H), 8,43 (d, J=3,7 Гц, 1H), 7,97 - 7,86 (m, 3H), 7,29 - 7,21 (m, 2H), 7,54 - 7,16 (m, 1H), 6,98 (d, J=10,4 Гц, 1H), 6,89 (d, J=10,4 Гц, 1H), 6,74 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,91 - 4,77 (m, 3H), 4,61 - 4,42 (m, 2H), 3,86 - 3,80 (m, 3H), 2,96 (s, 3H).

Пример 254:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,71 - 9,66 (m, 1H), 8,02 - 7,82 (m, 4H), 7,23 (d, J=8,4 Гц, 2H), 7,32 (t, J=79,1 Гц, 1H), 7,00 - 6,83 (m, 2H), 6,74 (d, J=8,9 Гц, 1H), 4,39 - 4,27 (m, 1H), 3,97 - 3,84 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,78 - 3,70 (m, 1H), 3,62 - 3,53 (m, 1H), 3,02 - 2,95 (m, 3H), 2,26 - 2,17 (m, 1H), 1,93 - 1,78 (m, 1H).

Пример 255:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (br s, 1H), 7,99 - 7,80 (m, 4H), 7,22 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,28 (t, J=73,5 Гц, 1H), 6,99 - 6,82 (m, 2H), 6,73 (d, J=8,8 Гц, 1H), 4,36 - 4,21 (m, 1H), 3,95 - 3,82 (m, 2H), 3,82 - 3,78 (m, 3H), 3,69 - 3,65 (m, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,30 - 2,15 (m, 1H), 1,92 - 1,77 (m, 1H).

Пример 256:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,67 (s, 1H), 7,91 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,75 (d, J=8,9 Гц, 1H), 7,50 - 7,04 (m, 5H), 6,99 - 6,91 (m, 1H), 6,90 - 6,83 (m, 1H), 6,75 (br d, J=8,9 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,00 (s, 3H), 2,96 (s, 2H), 1,31 (s, 6H).

Пример 257:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,69 (s, 1H), 8,28 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,89 (d, J=7,9 Гц, 2H), 7,23 (d, J=8,4 Гц, 2H), 7,18 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,26 (t, J=76,3 Гц, 1H), 6,97 - 6,82 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,01 (s, 3H).

Пример 260:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,62 (s, 1H), 7,97 (d, J=9,2 Гц, 1H), 7,87 (d, J=8,2 Гц, 3H), 7,21 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,26 (t, J=174,0 Гц, 1H), 6,93 - 6,81 (m, 3H), 4,40 - 4,26 (m, 1H), 4,04 (d, J=17,4 Гц, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,11 (s, 3H), 2,93 (s, 3H), 2,58 (d, J=4,3 Гц, 3H).

Пример 261:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆, ws) δ 9,64 (s, 1H), 7,89 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,21 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,27 (m, 2H), 6,96 - 6,81 (m, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,16 (s, 3H), 2,92 (s, 2H), 1,12 (s, 3H), 1,08 (br s, 3H).

Пример 262:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,60 (s, 1H), 8,62 (m, 1H), 8,21 (dd, J=8,1, 1,4 Гц, 1H), 7,91 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,59 (dd, J=7,9, 4,6 Гц, 1H), 7,50 - 7,41 (m, 1H), 7,30 - 7,04 (m, 4H), 7,00 (m, 1H), 6,92 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 2,95 (s, 3H).

Пример 263:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,61 (s, 1H), 8,94 (d, J=3,6 Гц, 1H), 8,46 (d, J=7,3 Гц, 1H), 7,90 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,79 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,28 (m, 1H), 7,00 (m, 1H), 6,92 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 2,94 (s, 3H).

Пример 264:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,81 (m, 2H), 7,22 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=78,7 Гц, 1H), 6,97 - 6,81 (m, 2H), 6,72 (d, J=8,9 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,51 - 3,02 (m, 2H), 2,95 (s, 3H), 1,14 - 0,94 (m, 1H), 0,45 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 0,32 - 0,11 (m, 2H).

Пример 265:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 7,92 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,76 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,23 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,32 (t, J=73,9 Гц, 1H), 6,98 - 6,83 (m, 2H), 6,70 (d, J=8,9 Гц, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 1,40 (s, 9H).

Пример 266:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,70 (s, 1H), 8,22 - 8,06 (m, 1H), 8,04 - 7,95 (m, 1H), 7,93 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,34 (t, J=74,2 Гц, 1H), 6,98 - 6,76 (m, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,06 - 2,90 (m, 3H), 1,37 (s, 3H), 0,73 (d, J=8,9 Гц, 4H).

Пример 267:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 8,02 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,91 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,32 (t, J=81,8 Гц, 1H), 7,13 (d, J=8,9 Гц, 1H), 7,01 - 6,80 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,03 (s, 3H), 2,76 - 2,66 (m, 2H), 1,05 - 0,76 (m, 6H), 0,66 - 0,48 (m, 2H).

Пример 268:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 8,04 (d, J=9,2 Гц, 1H), 7,90 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,23 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,47 - 7,08 (m, 2H), 6,97 - 6,81 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,72 - 3,55 (m, 4H), 3,24 (br t, J=4,7 Гц, 4H), 2,99 (s, 3H), 2,90 (s, 3H).

Пример 269:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 8,00 (d, J=9,2 Гц, 1H), 7,91 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,24 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=73,5 Гц, 1H), 7,09 (d, J=9,2 Гц, 1H), 6,98 - 6,82 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,73 - 3,40 (m, 4H), 3,26 (q, J=10,1 Гц, 2H), 2,98 (s, 3H), 2,74 (br t, J=4,4 Гц, 4H).

Пример 270:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,64 (s, 1H), 7,99 (d, J=8,9 Гц, 1H), 7,89 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,27 (t, J=71,7 Гц, 1H), 7,07 (d, J=9,2 Гц, 1H), 6,89 (dd, J=19,7, 11,7

Гц, 2H), 6,16 (t, J=56,5 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,76 - 3,62 (m, 4H), 2,99 (s, 3H), 2,81 (td, J=15,7, 4,3 Гц, 2H), 2,68 - 2,60 (m, 4H).

Пример 271:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,82 (d, J=7,6 Гц, 1H), 7,61 - 7,52 (m, 1H), 7,23 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,30 (t, J=73,9 Гц, 1H), 6,99 - 6,77 (m, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,64 - 3,44 (m, 2H), 3,22 - 3,10 (m, 1H), 2,95 (s, 3H), 1,14 (d, J=8,9 Гц, 6H).

Пример 272:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,67 (s, 1H), 7,92 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,83 (d, J=2,7 Гц, 1H), 7,75 - 7,62 (m, 1H), 7,24 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,32 (t, J=73,2 Гц, 1H), 6,98 - 6,83 (m, 2H), 6,78 (dd, J=8,7, 3,8 Гц, 1H), 4,81 (br d, J=4,3 Гц, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,53 - 3,38 (m, 1H), 3,18 (d, J=5,2 Гц, 2H), 2,97 (s, 3H), 1,14 - 1,06 (m, 3H).

Пример 273:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,86 - 7,77 (m, 1H), 7,73 - 7,59 (m, 1H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,29 (t, J=73,5 Гц, 1H), 6,98 - 6,81 (m, 2H), 6,78 (dd, J=8,9, 3,4 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,65 - 3,49 (m, 1H), 3,32 - 3,15 (m, 1H), 3,15 - 3,05 (m, 1H), 2,97 (s, 3H), 1,92 (s, 1H), 1,10 (t, J=5,0 Гц, 3H).

Пример 274:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,63 (s, 1H), 7,94 - 7,78 (m, 4H), 7,22 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,27 (t, J=69,6 Гц, 1H), 6,93 - 6,76 (m, 3H), 4,21 (br d, J=2,4 Гц, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,74 - 3,58 (m, 1H), 3,54 - 3,14 (m, 1H), 2,98 (br d, J=7,6 Гц, 3H), 1,92 (s, 1H).

Пример 275:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (br s, 1H), 8,42 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,98 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,88 (d, J=8,0 Гц, 2H), 7,21 (br d, J=8,4 Гц, 2H), 7,26 (t, J=73,3 Гц, 1H), 6,96 - 6,80 (m, 2H), 5,79 - 5,68 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 1,47 (s, 6H).

Пример 276:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,66 (s, 1H), 8,15 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,88 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,79 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,22 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,26 (t, J=73,6 Гц, 1H), 6,94 - 6,83 (m, 2H), 5,62 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,98 (s, 3H), 1,45 (s, 6H).

Пример 277:

¹H-ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,61 (s, 1H), 8,95 (d, J=4,6 Гц, 1H), 8,47 (d, J=8,0 Гц, 1H), 7,94 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,79 (dd, J=7,6, 5,1 Гц, 1H), 7,45 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,24 (br dd, J=14,1, 8,4 Гц, 5H), 2,96 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 2,02 - 1,89 (m, 1H), 0,99 (br dd, J=8,3, 2,0 Гц, 2H), 0,78 - 0,66 (m, 2H)

Пример 278:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 7,95 - 7,84 (m, 3H), 7,21 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 6,89 (d, $J=9,9$ Гц, 2H), 6,97 (t, $J=74,0$ Гц, 1H), 6,85 - 6,79 (m, 1H), 4,37 - 4,19 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,84 - 3,72 (m, 1H), 3,67 - 3,60 (m, 1H), 3,37 (s, 3H), 3,27 (s, 3H).

Пример 279:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,81 (d, $J=0,9$ Гц, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,34 - 7,12 (m, 4H), 7,07 - 6,78 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 3,60 - 3,41 (m, 2H), 2,95 (s, 3H), 1,13 (s, 6H).

Пример 280:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,66 (br s, 1H), 7,99 - 7,84 (m, 3H), 7,24 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,31 (t, $J=74,2$ Гц, 1H), 6,97 - 6,83 (m, 2H), 6,72 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 5,32 - 5,02 (m, 1H), 4,52 - 4,32 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,59 - 3,41 (m, 4H), 2,99 (s, 3H), 2,19 - 1,84 (m, 2H).

Пример 281:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,68 (s, 1H), 8,98 (d, $J=4,3$ Гц, 1H), 8,50 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,96 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,83 (m, 1H), 7,67 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,53 - 7,14 (m, 6H), 3,00 (s, 3H)

Пример 282:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,66 (br s, 1H), 8,00 - 7,85 (m, 3H), 7,23 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,32 (t, $J=74,1$ Гц, 1H), 6,98 - 6,84 (m, 2H), 6,74 - 6,59 (m, 1H), 5,07 - 4,82 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,62 - 3,38 (m, 4H), 2,98 (s, 3H), 2,03 - 1,85 (m, 2H), 1,37 (s, 3H).

Пример 283:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,69 (s, 1H), 8,00 - 7,75 (m, 3H), 7,24 (d, $J=5,8$ Гц, 2H), 7,34 (t, $J=71,1$ Гц, 1H), 7,09 (d, $J=38,1$ Гц, 1H), 6,95 (d, $J=11,6$ Гц, 1H), 6,89 (d, $J=11,6$ Гц, 1H), 6,83 (d, $J=9,2$ Гц, 1H), 4,34 - 4,04 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,99 - 2,86 (m, 3H), 0,98 (t, $J=7,2$ Гц, 1H), 0,68 - 0,51 (m, 4H).

Пример 284:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,66 (br s, 1H), 8,00 - 7,85 (m, 3H), 7,23 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,32 (t, $J=74,1$ Гц, 1H), 6,98 - 6,84 (m, 2H), 6,74 - 6,59 (m, 1H), 5,07 - 4,82 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,62 - 3,38 (m, 4H), 2,98 (s, 3H), 2,03 - 1,85 (m, 2H), 1,37 (s, 3H).

Пример 285:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,73 (s, 1H), 8,30 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,93 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,25 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,34 (t, $J=73,9$ Гц, 1H), 7,19 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,03 - 6,82 (m, 2H), 4,46 - 4,31 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,78 (q, $J=4,9$ Гц, 2H), 3,49 - 3,39 (m, 1H), 3,01 (s, 3H).

Пример 286:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,89 - 9,76 (m, 1H), 7,92 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,87 (d, J=9,8 Гц, 1H), 7,24 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,33 (t, J=75,2 Гц, 1H), 6,97 - 6,90 (m, 2H), 6,82 (d, J=9,8 Гц, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,81 - 3,62 (m, 2H), 3,05 (s, 3H), 1,23 (br t, J=6,9 Гц, 3H).

Пример 287:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,82 (s, 1H), 7,94 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,89 (d, J=10,1 Гц, 1H), 7,26 (d, J=7,9 Гц, 2H), 7,35 (t, J=80,0 Гц, 1H), 6,95 (d, J=10,7 Гц, 2H), 6,85 (d, J=9,5 Гц, 1H), 3,84 (s, 3H), 4,04 - 3,69 (m, 2H), 3,08 (s, 3H), 1,33 - 1,14 (m, 1H), 0,56 - 0,28 (m, 4H).

Пример 288:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,72 (s, 1H), 8,30 (d, J=8,9 Гц, 1H), 7,92 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,25 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,20 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,31 (t, J=73,9 Гц, 1H), 7,04 - 6,78 (m, 2H), 4,28 - 4,02 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,53 (br s, 1H), 3,00 (s, 3H), 1,22 (s, 6H).

Пример 289:

^1H -ЯМР (500 МГц, CD₃OD) δ 8,31 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,89 (d, J=8,8 Гц, 2H), 7,28 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,21 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,00 (t, J=74,8 Гц, 1H), 6,86 - 6,76 (m, 2H), 5,17 (d, J=16,0 Гц, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,13 (s, 3H)

Пример 290:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,4 Гц, 2H), 7,84 - 7,73 (m, 1H), 7,63 - 7,55 (m, 1H), 7,22 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=50,8 Гц, 1H), 6,96 - 6,80 (m, 2H), 6,77 (d, J=8,8 Гц, 1H), 4,80 - 4,53 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,39 (d, J=4,0 Гц, 2H), 3,30 - 3,12 (m, 2H), 2,94 (s, 3H), 1,88 - 1,67 (m, 6H).

Пример 291:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,77 (s, 1H), 8,47 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,88 (d, J=7,9 Гц, 2H), 7,84 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,22 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,27 (t, J=73,2 Гц, 1H), 6,92 (d, J=10,7 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,14 (s, 3H), 2,97 (s, 1H), 1,47 (br s, 6H).

Пример 292:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,65 (s, 1H), 7,96 - 7,87 (m, 3H), 7,24 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=73,5 Гц, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,71 (d, J=8,9 Гц, 1H), 4,91 - 4,83 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,61 - 3,49 (m, 2H), 3,48 - 3,39 (m, 2H), 3,29 - 3,15 (m, 2H), 2,99 (s, 3H), 2,50 - 2,38 (m, 1H), 2,14 - 2,00 (m, 1H), 1,87 - 1,72 (m, 1H).

Пример 293:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,67 (s, 1H), 8,97 (d, J=4,0 Гц, 1H), 8,50 (d, J=7,6 Гц, 1H), 7,96 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,83 (m, 1H), 7,50 - 7,40 (m, 2H), 7,39 - 7,34 (m, 1H), 7,32 - 7,14 (m, 3H), 3,90 (s, 3H), 3,02 (s, 3H).

Пример 294:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,66 (s, 1H), 8,65 (d, J=4,0 Гц, 1H), 8,24 (d, J=7,3 Гц, 1H), 7,97 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,62 (m, 1H), 7,50 - 7,04 (m, 6H), 3,89 (s, 3H), 3,01 (s, 3H).

Пример 295:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,64 (s, 1H), 8,51 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,96 - 7,87 (m, 3H), 7,46 (m, 1H), 7,24 (d, J=8,4 Гц, 2H), 7,30 (t, J=73,8 Гц, 1H), 7,02 (br d, J=12,5 Гц, 1H), 6,93 (br d, J=8,5 Гц, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Пример 296:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) Shift 8,26 (d, J=8,5 Гц, 1H), 8,07 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,90 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,70 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,22 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,30 (t, J=73,7 Гц, 1H), 6,40 - 6,14 (m, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,95 (s, 3H)

Пример 297:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,72 (s, 1H), 8,58 (d, J=8,5 Гц, 1H), 8,43 (d, J=8,9 Гц, 1H), 7,92 (d, J=7,3 Гц, 2H), 7,25 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,34 (t, J=72,6 Гц, 1H), 7,01 - 6,86 (m, 2H), 4,10 - 3,93 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,03 (s, 3H), 2,76 - 2,60 (m, 2H), 2,17 - 2,01 (m, 2H).

Пример 298:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,70 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,06 (d, J=8,8 Гц, 1H), 7,91 (d, J=7,9 Гц, 2H), 7,23 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,32 (t, J=73,8 Гц, 1H), 7,06 (d, J=8,5 Гц, 1H), 6,99 - 6,83 (m, 2H), 4,13 - 3,98 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,00 (s, 3H), 1,20 (s, 6H).

Пример 299:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,66 (s, 1H), 7,90 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,28 - 7,25 (m, 1H), 7,22 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=73,8 Гц, 1H), 7,18 - 7,14 (m, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,95 - 6,82 (m, 2H), 6,51 (d, J=8,8 Гц, 1H), 4,00 (t, J=7,1 Гц, 1H), 3,97 (s, 1H), 3,92 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,97 (s, 3H), 2,49 - 2,43 (m, 2H), 2,02 (m, 2H).

Пример 300:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,64 (s, 1H), 8,44 - 8,19 (m, 1H), 7,89 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,78 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,22 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,28 (t, J=73,6 Гц, 1H), 6,88 (s, 2H), 6,56 (d, J=8,9 Гц, 1H), 4,59 (m, 1H), 4,20 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,76 - 3,68 (m, 2H), 2,98 (s, 3H), 2,91 (d, J=4,9 Гц, 1H).

Пример 301:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,75 (s, 1H), 9,02 - 8,92 (m, 1H), 8,50 (d, J=7,3 Гц, 1H), 8,08 - 7,77 (m, 7H), 7,26 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,29 (t, J=73,2 Гц, 1H), 3,00 (br s, 3H)

Пример 302:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,70 (br s, 1H), 8,17 - 8,07 (m, 1H), 7,92 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,25 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,32 (t, J=61,3 Гц, 1H), 7,05 - 6,84 (m, 3H), 5,13 - 4,96 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,77 - 3,65 (m, 1H), 3,53 - 3,36 (m, 1H), 3,03 - 2,94 (m, 3H), 2,29 - 2,04 (m, 4H).

Пример 303:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,67 (s, 1H), 7,96 (d, $J=9,2$ Гц, 1H), 7,93 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,24 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,98 - 6,84 (m, 2H), 6,73 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 3,91 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,57 - 3,38 (m, 2H), 3,19 (d, $J=4,6$ Гц, 1H), 3,14 - 3,05 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,28 - 2,04 (m, 2H).

Пример 304:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,71 (s, 1H), 8,98 (d, $J=4,0$ Гц, 1H), 8,50 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,95 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,83 (m, 1H), 7,74 (br d, $J=8,9$ Гц, 2H), 7,57 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,27 (br d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,32 (t, $J=73,2$ Гц, 1H), 3,00 (s, 3H)

Пример 305:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,67 (s, 1H), 7,96 (d, $J=9,2$ Гц, 1H), 7,93 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,24 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,98 - 6,84 (m, 2H), 6,73 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 3,91 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,57 - 3,38 (m, 2H), 3,19 (d, $J=4,6$ Гц, 1H), 3,14 - 3,05 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,28 - 2,04 (m, 2H).

Пример 306:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,65 (s, 1H), 7,97 (d, $J=9,0$ Гц, 1H), 7,90 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,22 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,29 (t, $J=77,0$ Гц, 1H), 7,09 (d, $J=9,0$ Гц, 1H), 6,99 - 6,81 (m, 2H), 4,56 - 4,45 (m, 1H), 4,40 - 4,23 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,12 - 2,99 (m, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,78 - 2,60 (m, 1H), 2,21 - 2,06 (m, 2H), 2,03 - 1,94 (m, 1H), 1,89 - 1,80 (m, 1H), 1,80 - 1,62 (m, 2H), 1,46 - 1,33 (m, 1H)

Пример 307:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,79 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,22 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,30 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 6,96 - 6,83 (m, 2H), 6,57 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 5,72 (br s, 1H), 3,91 - 3,81 (m, 4H), 3,80 (s, 3H), 2,98 (s, 3H), 1,44 (s, 3H).

Пример 308:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,66 (s, 1H), 7,94 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,91 (d, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,23 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,27 (t, $J=73,5$ Гц, 1H), 6,96 - 6,82 (m, 2H), 6,57 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 4,09 - 3,99 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 3,32 (br t, $J=6,9$ Гц, 1H), 2,96 (s, 3H), 2,05 (br dd, $J=11,4, 7,8$ Гц, 4H).

Пример 309:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 9,66 (s, 1H), 7,93 (d, $J=7,9$ Гц, 2H), 7,86 (d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,25 (d, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,33 (t, $J=77,5$ Гц, 1H), 7,01 - 6,85 (m, 3H), 4,13 - 3,94 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,53 - 3,30 (m, 1H), 3,01 (s, 3H), 2,73 - 2,56 (m, 2H), 1,21 (s, 6H), 1,17 (br t, $J=7,5$ Гц, 3H).

Пример 310:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,61 (s, 1H), 7,92 (d, J=8,0 Гц, 2H), 7,64 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,23 (d, J=8,4 Гц, 2H), 7,33 (t, J=73,2 Гц, 1H), 7,03 - 6,83 (m, 2H), 6,54 (d, J=8,5 Гц, 1H), 5,71 - 5,51 (m, 1H), 4,02 - 3,69 (m, 7H), 3,45 - 3,42 (m, 2H), 2,99 (s, 3H), 1,45 (s, 3H), 1,11 (br t, J=7,3 Гц, 3H).

Пример 311:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,63 (s, 1H), 7,88 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,67 (m, 1H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,29 (t, J=73,4 Гц, 1H), 7,07 (d, J=7,3 Гц, 1H), 6,90 (d, J=10,4 Гц, 2H), 6,33 (d, J=8,2 Гц, 1H), 3,89 - 3,81 (m, 4H), 3,81 (s, 3H), 3,20 (s, 3H), 1,44 (s, 3H).

Пример 312:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,63 (s, 1H), 7,88 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,67 (m, 1H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,29 (t, J=73,4 Гц, 1H), 7,07 (d, J=7,3 Гц, 1H), 6,90 (d, J=10,4 Гц, 2H), 6,33 (d, J=8,2 Гц, 1H), 3,89 - 3,81 (m, 4H), 3,81 (s, 3H), 3,20 (s, 3H), 1,44 (s, 3H)

Пример 313:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆, ws) δ 9,56 (s, 1H), 7,95 - 7,89 (m, 3H), 7,43 (m, 1H), 7,24 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,33 (t, J=73,8 Гц, 1H), 7,08 - 6,99 (m, 2H), 6,93 (m, 1H), 4,05 - 3,94 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,97 (s, 3H), 1,59 - 1,43 (m, 4H), 1,16 (s, 3H).

Пример 314:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,64 (s, 1H), 7,96 - 7,85 (m, 3H), 7,22 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,30 (t, J=73,6 Гц, 1H), 7,05 (d, J=9,0 Гц, 1H), 6,92 (d, J=10,2 Гц, 1H), 6,87 (d, J=11,7 Гц, 1H), 4,03 - 3,93 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,16 (d, J=5,1 Гц, 4H), 2,96 (s, 3H), 1,59 - 1,43 (m, 4H), 1,15 (s, 3H).

Пример 315:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,70 (s, 1H), 7,98 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,91 (m, 1H), 7,72 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,55 (d, J=7,6 Гц, 1H), 7,30 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,52 - 7,19 (m, 4H), 6,78 (d, J=7,9 Гц, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,26 (s, 3H)

Пример 316:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,69 (s, 1H), 8,15 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,90 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,54 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,23 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,31 (t, J=73,5 Гц, 1H), 6,99 - 6,84 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,67 (d, J=12,2 Гц, 2H), 2,99 (s, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,99 - 2,81 (m, 3H), 2,02 (d, J=12,2 Гц, 2H), 1,83 - 1,68 (m, 2H)

Пример 317:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,04 (s, 1H), 8,00 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,74 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,63 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,31 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,35 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,40 (t, J=73,5 Гц, 1H), 7,30 (t, J=73,6 Гц, 1H), 6,72 (d, J=7,9 Гц, 1H), 3,79 (s, 3H).

Пример 320:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (br s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 76,0 Гц, 1H), 7,26 - 7,23 (m, 3H), 6,93 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,85 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 5,26 - 5,05 (m, 1H), 3,97 - 3,89 (m, 1H), 3,89 - 3,82 (m, 5H), 3,82 - 3,73 (m, 1H), 3,21 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,35 - 2,19 (m, 1H), 2,07 - 1,96 (m, 1H).

Пример 321:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (br s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 76,0 Гц, 1H), 7,26 - 7,23 (m, 3H), 6,93 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,85 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 5,26 - 5,05 (m, 1H), 3,97 - 3,89 (m, 1H), 3,89 - 3,82 (m, 5H), 3,82 - 3,73 (m, 1H), 3,21 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,35 - 2,19 (m, 1H), 2,07 - 1,96 (m, 1H).

Пример 322:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,86 - 9,31 (m, 1H), 7,91 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,04 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,95 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,36 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,67 (s, 1H), 4,07 (s, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 1,21 (s, 6H).

Пример 323:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (br s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,34 (t, J = 72,5 Гц, 1H), 7,28 - 7,20 (m, 2H), 7,11 (s, 1H), 6,93 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 3,11 - 3,07 (m, 2H), 2,75 - 2,59 (m, 3H), 1,88 - 1,83 (m, 4H), 1,83 - 1,70 (m, 2H), 1,61 - 1,57 (m, 2H).

Пример 324:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,65 (s, 1H), 7,90 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,34 (t, J = 71,3 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,14 (s, 1H), 6,93 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,17 (s, 3H), 2,91 - 2,87 (m, 2H), 2,61 - 2,52 (m, 1H), 2,20 (s, 3H), 2,02 - 1,97 (m, 2H), 1,89 (s, 3H), 1,85 - 1,76 (m, 2H), 1,74 - 1,59 (m, 2H).

Пример 325:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,67 (s, 1H), 7,90 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,33 (t, J = 73,5 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,02 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,32 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,47 (t, J = 5,3 Гц, 2H), 4,13 (s, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,38 - 3,35 (m, 4H), 3,22 (s, 3H), 0,90 (s, 3H).

Пример 326:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 11,12 (br s, 1H), 9,67 (s, 1H), 7,90 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,5 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,92 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,91 - 6,74 (m, 1H), 6,13 (s, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,16 (s, 3H).

Пример 327:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,65 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 72,5 Гц, 1H), 7,29 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,97 - 6,88 (m, 3H), 4,51 (d, J = 5,8 Гц, 2H), 4,33 (d, J = 5,8 Гц, 2H), 4,20 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 1,38 (s, 3H).

Пример 328:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,75 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,71 (s, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 74,6 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 2,61 (s, 3H).

Пример 329:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,67 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,8 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,05 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,34 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 4,51 (br s, 1H), 4,35 (t, J = 6,4 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,56 (t, J = 6,4 Гц, 2H), 3,23 (s, 3H), 1,92 - 1,86 (m, 2H).

Пример 330:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,56 (s, 1H), 7,94 - 7,89 (m, 3H), 7,71 (dd, J = 7,3, 2,0 Гц, 1H), 7,32 (t, J = 73,5 Гц, 1H), 7,22 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,88 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,4 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 3,8 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 2,99 (s, 3H).

Пример 331:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,67 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,33 (t, J = 74,0 Гц, 1H), 7,28 - 7,24 (m, 3H), 6,93 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,62 (s, 1H), 4,85 (t, J = 5,1 Гц, 1H), 4,30 (t, J = 5,1 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,74 (q, J = 5,1 Гц, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

Пример 332:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,91 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,33 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,07 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,35 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 4,84 (t, J = 5,4 Гц, 1H), 4,31 (t, J = 5,4 Гц, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,74 (q, J = 5,4 Гц, 2H), 3,23 (s, 3H).

Пример 333:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (s, 1H), 7,94 - 7,81 (m, 3H), 7,45 (d, J = 7,8 Гц, 1H), 7,33 (t, J = 73,8 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,77 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,87 (t, J = 5,5 Гц, 1H), 4,32 (t, J = 5,5 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,76 (q, J = 5,5 Гц, 2H), 3,22 (s, 3H).

Пример 334:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,72 (s, 1H), 7,90 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,74 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,47 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,34 (t, J = 74,0 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,95 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 4,27 - 4,13 (m, 2H), 3,86 - 3,73 (m, 5H), 3,69 - 3,65 (m, 1H), 3,60 - 3,55 (m, 1H), 3,22 (s, 3H), 2,76 - 2,71 (m, 1H), 2,11 - 2,00 (m, 1H), 1,74 - 1,70 (m, 1H).

Пример 335:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,70 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 72,8 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,11 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,42 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,68 (t, J = 5,5 Гц, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,67 (t, J = 5,5 Гц, 2H), 3,23 (s, 3H), 3,08 (s, 3H).

Пример 336:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,8 Гц, 1H), 7,27 - 7,24 (m, 2H), 7,09 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,01 - 6,86 (m, 2H), 6,70 (s, 1H), 5,52 (br s, 1H), 4,86 (br s, 1H), 4,58 (s, 2H), 4,31 (t, J = 5,0 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,74 (br t, J = 5,0 Гц, 2H), 3,20 (s, 3H).

Пример 337:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,94 - 7,83 (m, 2H), 7,34 (t, J = 74,8 Гц, 2H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,05 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,37 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,21 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,22 - 3,16 (m, 5H), 3,12 - 3,06 (m, 2H), 2,15 - 2,07 (m, 3H), 1,80 - 1,76 (m, 2H).

Пример 338:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 75,3 Гц, 1H), 7,29 - 7,23 (m, 3H), 6,95 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,91 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,39 (s, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,55 - 3,52 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,07 - 3,02 (m, 1H), 2,96 - 2,86 (m, 2H), 2,43 (t, J = 6,3 Гц, 2H), 2,02 - 1,86 (m, 3H), 1,69 - 1,55 (m, 3H).

Пример 339:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 75,3 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,05 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,36 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,33 - 4,16 (m, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,82 - 3,81 (m, 1H), 3,72 - 3,64 (m, 1H), 3,22 (s, 3H), 2,05 - 1,80 (m, 3H), 1,71 - 1,60 (m, 1H).

Пример 340:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 75,3 Гц, 1H), 7,29 - 7,23 (m, 3H), 6,95 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,91 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,39 (s, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,55 - 3,52 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,07 - 3,03 (m, 1H), 2,96 - 2,86 (m, 2H), 2,43 (t, J = 6,3 Гц, 2H), 2,02 - 1,86 (m, 3H), 1,69 - 1,55 (m, 3H).

Пример 341:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,82 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 75,1 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,97 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,24 (s, 3H).

Пример 342:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 74,0 Гц, 1H), 7,30 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,95 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,90 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,05 - 2,91 (m, 2H), 2,87 - 2,78 (m, 1H), 2,26 (br s, 3H), 2,26 - 2,23 (m, 1H), 2,03 - 1,85 (m, 2H), 1,80 - 1,71 (m, 1H), 1,69 - 1,49 (m, 2H).

Пример 343:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 72,8 Гц, 1H), 7,30 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,95 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,90 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,04 - 2,90 (m, 2H), 2,88 - 2,78 (m, 1H), 2,26 (br s, 3H), 2,26 - 2,23 (m, 1H), 1,91 (br s, 2H), 1,78 - 1,72 (m, 1H), 1,70 - 1,46 (m, 2H).

Пример 344:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (s, 1H), 7,91 (d, J = 9,0 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 72,8 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,06 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,95 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,41 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,51 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 4,39 (s, 2H), 4,31 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 1,38 (s, 3H).

Пример 345:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 74,3 Гц, 1H), 7,33 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,95 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,88 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,04 - 3,93 (m, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,53 - 3,40 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,01 - 2,90 (m, 1H), 1,90 - 1,73 (m, 4H).

Пример 346:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,90 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,29 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,83 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,14 - 3,08 (m, 1H), 2,97 - 2,88 (m, 2H), 2,80 - 2,72 (m, 2H), 2,68 - 2,63 (m, 1H), 1,86 - 1,61 (m, 4H).

Пример 347:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,29 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,83 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,14 - 3,08 (m, 1H), 2,97 - 2,88 (m, 2H), 2,80 - 2,72 (m, 2H), 2,68 - 2,63 (m, 1H), 1,86 - 1,61 (m, 4H).

Пример 348:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,73 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,74 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,45 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,34 (t, J = 73,0 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,95 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 5,01 (t, J = 5,5 Гц, 1H), 4,28 (t, J = 4,8 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,81 - 3,75 (m, 2H), 3,23 (s, 3H).

Пример 349:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,72 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,78 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,52 (d, J = 4,2 Гц, 1H), 7,33 (t, J = 74,0 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,95 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 4,54 (d, J = 5,8 Гц, 2H), 4,42 - 4,28 (m, 4H), 3,83 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 1,40 (s, 3H).

Пример 350:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 75,3 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,05 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,36 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,33 - 4,16 (m, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,84 - 3,76 (m, 3H), 3,82 - 3,81 (m, 1H), 3,72 - 3,64 (m, 1H), 3,22 (s, 3H), 2,05 - 1,80 (m, 3H), 1,71 - 1,60 (m, 1H).

Пример 351:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,67 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,5 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,05 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,36 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,29 (dd, J = 10,6, 6,6 Гц, 1H), 4,19 (dd, J = 10,6, 7,8 Гц, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,85 - 3,74 (m, 5H), 3,71 - 3,62 (m, 1H), 3,56 - 3,52 (m, 1H), 3,31 (s, 3H), 2,77 - 2,63 (m, 1H), 2,08 - 1,97 (m, 1H), 1,72 - 1,57 (m, 1H).

Пример 352:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (s, 1H), 7,92 (br d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,4 Гц, 1H), 7,30 - 7,18 (m, 3H), 6,95 (d, J = 11,0 Гц, 2H), 6,64 (s, 1H), 4,34 - 4,25 (m, 1H), 4,19 (dd, J = 10,4, 8,0 Гц, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,86 - 3,73 (m, 2H), 3,69 - 3,64 (m, 1H), 3,56 - 3,52 (m, 1H), 3,2 (s, 3H), 2,74 - 2,70 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 2,08 - 1,94 (m, 1H), 1,68 - 1,64 (m, 1H).

Пример 353:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 75,8 Гц, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,69 (s, 1H), 4,51 (d, J = 5,9 Гц, 2H), 4,38 (s, 2H), 4,31 (d, J = 5,9 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,21 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 1,37 (s, 3H).

Пример 354:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,64 (s, 1H), 7,91 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 75,8 Гц, 1H), 7,24 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,71 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 5,96 (br s, 1H), 4,64 (br s, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,52 - 3,48 (m, 2H), 3,22 (s, 3H), 2,95 - 2,84 (m, 2H), 2,61 - 2,41 (m, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,91 - 1,83 (m, 2H).

Пример 355:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,71 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,07 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,95 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,37 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 5,47 - 5,42 (m, 1H), 4,01 - 3,96 (m, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 4H), 3,84 - 3,76 (m, 5H), 3,21 (s, 3H), 2,31 - 2,22 (m, 1H), 2,10 - 2,02 (m, 1H).

Пример 356:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,71 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,07 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,95 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,37 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 5,47 - 5,42 (m, 1H), 4,01 - 3,96 (m, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 4H), 3,84 - 3,76 (m, 5H), 3,21 (s, 3H), 2,31 - 2,22 (m, 1H), 2,10 - 2,02 (m, 1H).

Пример 357:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,81 (s, 1H), 8,43 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,92 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,55 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,34 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 6,95 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,14 (s, 3H), 2,65 (s, 3H).

Пример 358

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 8,13 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 7,99 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,24 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,33 (t, J = 74,0 Гц, 1H), 6,96 - 6,84 (m, 2H), 4,48 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 4,36 - 4,22 (m, 4H), 3,81 (s, 3H), 2,93 (s, 3H), 1,28 (s, 3H).

Пример 359:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,71 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,8 Гц, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,26 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 6,95 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,64 (s, 1H), 5,45 - 5,41 (m, 1H), 3,99 (dd, J = 10,3, 4,9 Гц, 1H), 3,90 - 3,74 (m, 6H), 3,19 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,31 - 2,21 (m, 1H), 2,10 - 1,99 (m, 1H).

Пример 360:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,71 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,4 Гц, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,26 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 6,95 (d, J = 10,8 Гц, 2H), 6,64 (s, 1H), 5,47 - 5,37 (m, 1H), 3,99 (dd, J = 10,1, 4,8 Гц, 1H), 3,90 - 3,73 (m, 6H), 3,19 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,30 - 2,21 (m, 1H), 2,11 - 1,99 (m, 1H).

Пример 361:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,35 (t, J = 73,4 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,10 (s, 1H), 6,94 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,21 (s, 3H), 2,96 - 2,90 (m, 2H), 2,66 - 2,59 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,26 (br s, 3H), 2,11 - 2,06 (m, 2H), 1,86 - 1,82 (m, 3H).

Пример 362:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,75 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,96 - 7,83 (m, 3H), 7,35 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,96 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 2,5 (s, 3H).

Пример 363:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,65 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 72,1 Гц, 1H), 7,31 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,86 (d, J =

2,0 Гц, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,24 (s, 3H), 2,90 - 2,86 (m, 2H), 2,66 - 2,60 (m, 1H), 2,20 (s, 3H), 2,02 - 1,93 (m, 2H), 1,86 - 1,77 (m, 4H).

Пример 364:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 75,3 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,81 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 6,29 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,76 - 3,66 (m, 4H), 3,56 - 3,41 (m, 4H), 3,20 (s, 3H).

Пример 365:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,32 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,87 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,18 (tt, J = 55,5, 5,6 Гц, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,24 (s, 3H), 3,05 - 3,00 (m, 2H), 2,82 - 2,63 (m, 3H), 2,35 - 2,16 (m, 2H), 1,90 - 1,66 (m, 4H).

Пример 366:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,67 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,33 (t, J = 73,6 Гц, 1H), 7,28 - 7,24 (m, 3H), 7,00 - 6,82 (m, 3H), 3,91 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,69 (br d, J = 12,0 Гц, 2H), 3,24 (s, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,89 - 2,80 (m, 3H), 2,00 (br d, J = 12,2 Гц, 2H), 1,91 - 1,76 (m, 2H).

Пример 367:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,67 (s, 1H), 7,99 - 7,84 (m, 2H), 7,35 (t, J = 75,1 Гц, 1H), 7,33 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,84 (d, J = 2,2 Гц, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,80 - 3,33 (br s, 1H), 3,24 (s, 3H), 3,19 - 3,13 (m, 2H), 2,90 - 2,81 (m, 1H), 2,80 - 2,70 (m, 2H), 1,94 - 1,83 (m, 2H), 1,82 - 1,70 (m, 2H).

Пример 368:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 75,1 Гц, 1H), 7,32 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,87 (d, J = 2,2 Гц, 1H), 4,64 - 4,39 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,62 - 3,54 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,17 - 3,03 (m, 2H), 2,76 - 2,72 (m, 1H), 2,63 - 2,56 (m, 3H), 2,31 - 2,19 (m, 1H), 1,95 - 1,80 (m, 4H).

Пример 369:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 8,09 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 7,97 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,33 (t, J = 74,3 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,98 - 6,86 (m, 2H), 4,21 - 4,16 (m, 1H), 4,13 - 4,05 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,77 - 3,68 (m, 2H), 3,66 - 3,58 (m, 1H), 3,55 - 3,50 (m, 1H), 2,95 (s, 3H), 2,67 - 2,60 (m, 1H), 2,05 - 1,92 (m, 1H), 1,66 - 1,60 (m, 1H).

Пример 370:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 8,09 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 7,97 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,33 (t, J = 74,3 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,98 - 6,86

(m, 2H), 4,21 - 4,16 (m, 1H), 4,13 - 4,05 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,77 - 3,68 (m, 2H), 3,66 - 3,58 (m, 1H), 3,55 - 3,50 (m, 1H), 2,95 (s, 3H), 2,67 - 2,60 (m, 1H), 2,05 - 1,92 (m, 1H), 1,66 - 1,60 (m, 1H).

Пример 371:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 8,10 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 7,98 (d, J = 8,6 Гц, 1H), 7,92 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 74,1 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 6,92 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 4,00 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 2,98 (s, 3H).

Пример 372:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (s, 1H), 8,10 - 7,98 (m, 2H), 7,92 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,8 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 6,99 - 6,86 (m, 2H), 4,85 (t, J = 5,8 Гц, 1H), 4,34 (t, J = 4,8 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,74 (q, J = 5,8 Гц, 2H), 3,04 (s, 3H).

Пример 373:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 8,10 - 8,00 (m, 2H), 7,92 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,8 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 6,99 - 6,86 (m, 2H), 4,93 (d, J = 3,9 Гц, 1H), 4,22 - 4,15 (m, 1H), 4,14 - 4,04 (m, 1H), 4,03 - 3,94 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,03 (s, 3H), 1,33 - 1,07 (2d, J = 3,9 Гц, 3H). (Смесь взаимопревращающихся атропизомеров)

Пример 374:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (br s, 1H), 8,11 - 8,03 (m, 1H), 8,03 - 7,95 (m, 1H), 7,92 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 74,1 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 4,22 (t, J = 5,3 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,40 - 3,10 (br s, 2H), 3,00 (s, 3H), 2,89 (t, J = 5,3 Гц, 2H).

Пример 375:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,81 (s, 1H), 8,65 - 8,44 (s, 1H), 8,17 - 8,13 (m, 2H), 8,01 - 7,90 (m, 2H), 7,36 (t, J = 73,4 Гц, 1H), 7,30 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,06 - 6,93 (m, 2H), 4,72 - 4,57 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,49 - 3,42 (m, 2H), 3,17 (s, 3H), 2,72 (br s, 3H).

Пример 376:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,3 Гц, 1H), 7,29 - 7,20 (m, 3H), 6,93 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,88 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,20 (s, 3H), 2,48 (s, 3H).

Пример 377:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,67 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 75,6 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,99 (m, 3H), 6,94 (d, J = 10,3 Гц, 1H), 4,78 (sept, J = 6,0 Гц, 1H), 4,63 (s, 1H), 4,06 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,0 Гц, 6H), 1,20 (s, 6H).

Пример 378:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,5 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,02 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,31 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 4,84 (t, J = 5,4 Гц, 1H), 4,78 (sept, J = 6,0 Гц, 1H), 4,30 (t, J = 5,4 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,74 (q, J = 5,4 Гц, 2H), 3,23 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,0 Гц, 6H).

Пример 379:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,68 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 72,3 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,04 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,31 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 4,41 (t, J = 7,4 Гц, 2H), 4,36 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 1,86 (t, J = 7,4 Гц, 2H), 1,17 (s, 6H).

Пример 380:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,70 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 74,8 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,09 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,63 (br d, J = 6,3 Гц, 1H), 6,39 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 4,58 (dd, J = 11,4, 3,9 Гц, 1H), 4,52 - 4,43 (m, 1H), 4,35 (dd, J = 11,4, 7,0 Гц, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,19 (s, 3H).

Пример 381:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,70 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 72,3 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,09 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,66 - 6,56 (m, 1H), 6,39 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,61 - 4,58 (m, 1H), 4,53 - 4,43 (m, 1H), 4,40 - 4,31 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,20 (s, 3H).

Пример 382:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,70 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,5 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,04 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,33 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 5,25 (quin, J = 5,1 Гц, 1H), 4,89 (br s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,68 - 3,55 (m, 4H), 3,28 (s, 3H), 3,20 (s, 3H).

Пример 383:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,70 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 74,8 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,09 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,63 (br d, J = 6,3 Гц, 1H), 6,39 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 4,58 (dd, J = 11,4, 3,9 Гц, 1H), 4,52 - 4,43 (m, 1H), 4,35 (dd, J = 11,4, 7,0 Гц, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,19 (s, 3H).

Пример 384:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,67 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 74,8 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,06 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,39 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,99 (t, J = 5,4 Гц, 1H), 4,47 (s, 2H), 4,45 - 4,42 (m, 2H), 4,41 - 4,37 (m, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,71 (d, J = 5,4 Гц, 2H), 3,23 (s, 3H).

Пример 385:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 73,0 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,06 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,44 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,38 (d, J = 20,0 Гц, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,32 (s, 3H), 1,44 (d, J = 19,0 Гц, 6H).

Пример 386:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 71,5 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,04 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 10,5 Гц, 2H), 6,33 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 5,25 (quin, J = 5,2 Гц, 1H), 4,89 (br s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,68 - 3,56 (m, 4H), 3,28 (s, 3H), 3,20 (s, 3H).

Пример 387:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 72,3 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,11 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,95 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,49 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,60 (t, J = 12,9 Гц, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,21 (s, 3H), 1,76 (t, J = 19,1 Гц, 3H).

Пример 388:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,67 (s, 1H), 8,31 (d, J = 3,0 Гц, 1H), 7,91 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,77 - 7,71 (m, 1H), 7,69 - 7,63 (m, 1H), 7,34 (t, J = 73,0 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,92 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 4,61 - 4,50 (br s, 1H), 4,13 (t, J = 4,9 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,76 (t, J = 4,9 Гц, 2H), 3,11 (s, 3H).

Пример 389:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,3 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,14 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,56 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 5,02 (q, J = 9,0 Гц, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,20 (s, 3H).

Пример 390:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,70 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,35 (t, J = 72,3 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,09 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,99 - 6,88 (m, 2H), 6,66 - 6,56 (m, 1H), 6,39 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,61 - 4,57 (m, 1H), 4,53 - 4,43 (m, 1H), 4,40 - 4,31 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,20 (s, 3H).

Пример 391:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,5 Гц, 1H), 7,29 - 7,21 (m, 3H), 6,93 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,88 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,25 - 4,17 (m, 1H), 4,15 - 4,09 (m, 1H), 4,08 - 4,01 (m, 1H), 3,88 - 3,77 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,75 - 3,66 (m, 1H), 3,20 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,07 - 1,98 (m, 1H), 1,95 - 1,77 (m, 2H), 1,74 - 1,63 (m, 1H).

Пример 392:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,69 (s, 1H), 7,96 - 7,83 (m, 3H), 7,44 (d, J = 7,5 Гц, 1H), 7,34 (t, J = 74,6 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,79 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,65 (br s, 1H), 4,09 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 1,21 (s, 6H).

Пример 393:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (br s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 72,0 Гц, 1H), 7,29 - 7,18 (m, 3H), 6,92 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,86 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 5,02 (br s, 1H), 4,05 - 3,91 (m, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,16 (d, J = 6,0 Гц, 3H).

Пример 394:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (br s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 72,0 Гц, 1H), 7,29 - 7,18 (m, 3H), 6,92 (d, J = 10,0 Гц, 2H), 6,86 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 5,02 (br s, 1H), 4,05 - 3,91 (m, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,16 (d, J = 6,0 Гц, 3H).

Пример 395:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,57 (s, 1H), 7,96 - 7,89 (m, 2H), 7,72 (dd, J = 7,0, 2,0 Гц, 1H), 7,33 (t, J = 73,5 Гц, 1H), 7,25 - 7,20 (m, 2H), 7,12 - 7,08 (m, 1H), 6,99 - 6,95 (m, 1H), 6,93 - 6,85 (m, 1H), 6,41 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,00 (s, 3H).

Пример 396:

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 9,66 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,34 (t, J = 73,5 Гц, 1H), 7,29 - 7,21 (m, 3H), 6,93 (d, J = 10,3 Гц, 2H), 6,88 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,25 - 4,17 (m, 1H), 4,15 - 4,09 (m, 1H), 4,08 - 4,01 (m, 1H), 3,88 - 3,77 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,75 - 3,66 (m, 1H), 3,20 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,07 - 1,98 (m, 1H), 1,95 - 1,77 (m, 2H), 1,74 - 1,63 (m, 1H).

Пример 397:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,74 (s, 1H), 8,76 (d, J=5,0 Гц, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,90 (br d, J=8,4 Гц, 2H), 7,54 (br d, J=4,9 Гц, 1H), 7,31 (t, J=73,6 Гц, 1H), 7,25 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,22 (t, J=55,0 Гц, 1H), 6,93 (br d, J=10,8 Гц, 2H), 3,20 (s, 2H).

Пример 398:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,93 (s, 1H), 7,95 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,60 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 7,47 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,00 (d, J=1,2 Гц, 1H), 6,33 (d, J=1,5 Гц, 1H), 4,83 - 4,73 (m, 1H), 4,29 (t, J=4,9 Гц, 2H), 3,74 (q, J=5,1 Гц, 2H), 3,25 (s, 3H), 1,33 (d, J=5,8 Гц, 6H).

Пример 399:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 9,81 (s, 1H), 7,90 (br d, J=8,6 Гц, 2H), 7,59 (d, J=7,9 Гц, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,25 (d, J=8,5 Гц, 2H), 7,00 (d, J=1,7 Гц, 1H), 6,32 (d, J=1,6 Гц, 1H), 4,83 - 4,73 (m, 1H), 4,29 (t, J=5,0 Гц, 2H), 3,77 - 3,70 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 1,33 (d, J=6,0 Гц, 6H)

Пример 400:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ 7,91 (br d, J=8,9 Гц, 2H), 7,42 (t, J=72,6 Гц, 1H), 7,34 (t, J=73,9 Гц, 1H), 7,29 - 7,22 (m, 5H), 6,66 (s, 1H), 4,07 (s, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 1,21 (s, 6H).

Пример 401:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ 9,90 (s, 1H), 8,01 (t, J=8,0 Гц, 1H), 7,90 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,87 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 7,74 (br d, J=8,0 Гц, 1H), 7,63 (d, J=7,7 Гц, 1H), 7,33 (t, J=72,3 Гц, 1H), 7,25 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 3,43 (s, 3H), 1,50 (s, 6H).

Пример 402:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ 9,87 (br s, 1H), 8,87 (br s, 1H), 8,24 (br s, 1H), 7,95 (br d, J=5,2 Гц, 2H), 7,74 (br s, 1H), 7,46 (br d, J=6,1 Гц, 2H), 6,93 (br d, J=12,2 Гц, 2H), 3,62 (br s, 3H), 3,23 (br s, 3H).

Пример 403:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ 9,82 (s, 1H), 8,06 - 7,93 (m, 3H), 7,73 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,62 (d, J=7,6 Гц, 1H), 7,47 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 7,18 (br d, J=9,8 Гц, 2H), 3,23 (s, 3H), 2,68 (q, J=7,4 Гц, 2H), 1,50 (s, 6H), 1,16 - 1,16 (m, 1H), 1,20 (t, J=7,5 Гц, 2H).

Пример 404:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ 9,69 (s, 1H), 7,99 (br t, J=7,8 Гц, 1H), 7,92 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,74 (br d, J=7,9 Гц, 1H), 7,61 (br d, J=7,9 Гц, 1H), 7,34 (t, J=1,0 Гц, 1H), 7,26 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 6,94 (br t, J=10,4 Гц, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,24 (s, 3H), 1,50 (s, 6H)

Пример 405:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ 9,81 (s, 1H), 8,01 - 7,92 (m, 3H), 7,74 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,61 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,47 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 6,95 (br d, J=10,4 Гц, 2H), 3,24 (s, 3H), 1,50 (s, 6H)

Пример 406:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ 9,94 (s, 1H), 8,00 (br t, J=7,9 Гц, 1H), 7,95 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 7,73 (br d, J=7,9 Гц, 1H), 7,61 (br dd, J=15,9, 7,9 Гц, 3H), 7,47 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 3,26 (s, 3H), 1,50 (s, 6H)

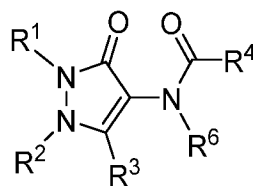
Пример 407:

^1H -ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,96 - 7,88 (m, 2H), 7,83 (d, J=8,7 Гц, 2H), 7,37 (br d, J=8,5 Гц, 1H), 7,16 (d, J=8,6 Гц, 2H), 7,10 (d, J=7,4 Гц, 2H), 6,57 (t, J=75,9 Гц, 1H), 3,24 (s, 3H), 1,62 (s, 6H)

Пример 408:

^1H -ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ 7,95 (br d, J=8,5 Гц, 2H), 7,60 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 7,47 (br d, J=8,2 Гц, 2H), 6,98 (s, 1H), 6,33 (s, 1H), 4,79 (dt, J=12,1, 6,0 Гц, 1H), 4,06 (s, 2H), 3,25 (s, 3H), 1,34 (d, J=6,1 Гц, 6H), 1,21 (s, 6H)

Специалисту в данной области техники будет очевидно, что настоящее раскрытие не ограничено приведенными выше иллюстративными примерами, и что оно может быть осуществлено в других конкретных формах, не отклоняясь от его основных признаков. Поэтому желательно, чтобы примеры рассматривались во всех аспектах как иллюстративные, а не ограничительные, с приведением ссылок на прилагаемую формулу изобретения, а не на предшествующие примеры, а потому подразумевается, что все изменения, которые подпадают под значение и диапазон эквивалентности формулы изобретения, охватываются ею.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ**1. Соединение формулы I**

I

или его фармацевтически приемлемая соль, где

R^1 представляет собой алкил, галогеналкил, гидроксиалкил, алкоксиалкил, алкоксикарбонилалкил, циклоалкил, (Ar^1) алкил или Ar^1 ;

Ar^1 представляет собой циклоалкил, пиперидинил, фенил, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил, пиразинил, пирролил, фуранил, тиенил, пиразолил, изоксазолил, изотиазолил, имидазолил, оксазолил, тиазолил, триазолил, оксадиазолил или тиadiaзолил, хинолинил, изохинолинил или хиноксалинил и замещен 0-2 R^{5a} и 0-2 R^{5b} ;

R^2 представляет собой алкил или галогеналкил;

R^3 представляет собой фенил или пиридинил и замещен 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ;

R^{3a} представляет собой галогеновый, алкильный, галогеналкильный, алкокси, дейтероалкокси, галогеналкокси или циклоалкильный заместитель в *para*-положении относительно пиразол-3-онового фрагмента;

R^{3b} представляет собой галоген, алкил, гидрокси или галогеналкил;

или R^{3a} и смежный R^{3b} формируют вместе с двумя атомами углерода, к которым они присоединены, 3-6-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидрокси, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

R^4 представляет собой фенил или пиридинил и замещен 1 R^{4a} и 0-2 R^{4b} ;

R^{4a} представляет собой галогеновый, алкильный, циклоалкильный, галогеналкильный, алкокси, галогеналкокси или пиразолильный заместитель в *para*-положении относительно амидного фрагмента;

R^{4b} представляет собой галоген или галогеналкил;

R^{5a} и R^{5b} независимо представляют собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидрокси, гидроксиалкил, алкокси, алкоксиалкокси, гидроксиалкокси, галогеналкокси, гидроксигалогеналкокси, гидроксиалкоксиалкокси, алкилсульфонилалкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил, алкиламиноалкил, алкоксикарбонилалкокси, гидроксиалкилциклоалкилалкил, алкилсульфонил,

аминокарбонилалкил, $-NR^7R^8$, циклоалкил, замещенный 0-3 галогенами, гидрокси, алкилами или алкокси, фенил, замещенный 0-3 галогенами, гидрокси или алкилами, 4-8-членный гетероциклил, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, алкилами, гидроксиалкилами, галогеналкилами, алкоксикарбонилами или алкилсульфонилами, гетероциклилокси, гетероциклилалкил или гетероциклилалкокси, где гетероциклильный фрагмент гетероциклилокси, гетероциклилалкил и гетероциклилалкокси содержит 4-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен 0-3 галогенами, гидрокси, гидроксиалкилами, алкилами или галогеналкилами;

R^6 представляет собой водород или низший алкил;

R^7 и R^8 независимо представляют собой водород, алкил, галогеналкил, гидроксиалкил, галогенгидроксиалкил, алкоксиалкил, аминокарбонилалкил, алкилсульфонил; алкиламинокарбонилалкил, циклоалкиламинокарбонилалкил, циклоалкилалкил, гидроксициклоалкилалкил, гидроксиалкилциклоалкилалкил, циклоалкилалкил, циклоалкил, где каждый циклоалкил замещен 0-3 галогенами, гидрокси или алкилами или гидроксиалкилами, или 5-8-членный гетероциклил, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидрокси, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, 5-12-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 0-3 дополнительных гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-5 галогенами, гидрокси, алкилами, алкокси, оксо, галогеналкилами, циклоалкилалкилами, гидроксиалкилами, алкоксиалкилами, алкилсульфонилами, алкилсульфонилалкилами, аминокарбонилами или алкоксикарбонилами.

2. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^1 представляет собой Ar^1 .

3. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^2 представляет собой алкил или галогеналкил.

4. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^3 представляет собой фенил, замещенный 1 R^{3a} и 0-2 R^{3b} ;

R^{3a} представляет собой галогеновый, алкильный, галогеналкильный, алкокси или дейтероалкокси заместитель в *para*-положении относительно пиразол-3-онового фрагмента; и

R^{3b} представляет собой галоген или галогеналкил.

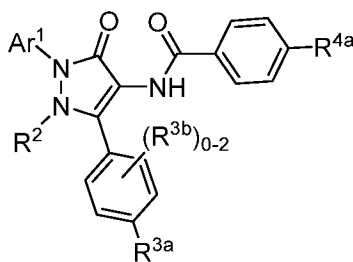
5. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где

R^4 представляет собой фенил или пиридирил, замещенный 1 R^{4a} в *para*-положении относительно амидного фрагмента и 0-2 R^{4b} ;

R^{4a} представляет собой галоген, алкил, циклоалкил, галогеналкил, алкокси или галогеналкокси; и

R^{4b} представляет собой галоген или галогеналкил.

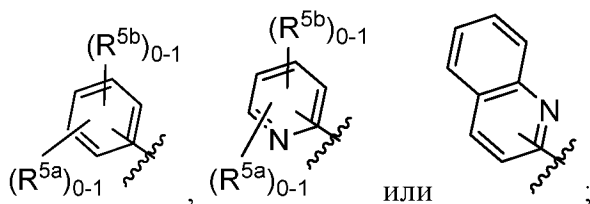
6. Соединение по любому из пп. 1-5, характеризующееся формулой II



II

или его фармацевтически приемлемая соль, где

Ar^1 представляет собой



R^2 представляет собой алкил или галогеналкил;

R^{3a} представляет собой галоген, алкил, галогеналкил, алкокси, дейтероалкокси, галогеналкокси или циклоалкил;

R^{3b} представляет собой галоген, алкил, гидрокси или галогеналкил;

или R^{3a} и смежный R^{3b} формируют вместе с двумя атомами углерода, к которым они присоединены, 3-6-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидрокси, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

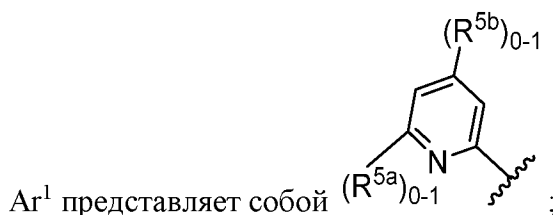
R^{4a} представляет собой галоген, алкил, циклоалкил, галогеналкил, алкокси, галогеналкокси или пиразолил;

R^{5a} и R^{5b} независимо представляют собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксид, гидроксидалкил, алкокси, алкоксиалкокси, гидроксидалкокси, галогеналкокси, гидроксидгалогеналкокси, гидроксидалкоксиалкокси, алкилсульфонилалкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил, алкиламиноалкил, алкоксикарбонилалкокси, гидроксидалкилциклоалкилалкил, алкилсульфонил, $-NR^7R^8$, циклоалкил, замещенный 0-3 галогенами, гидроксид, алкилами или алкокси, фенил, замещенный 0-3 галогенами, гидроксид или алкилами, 4-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, O, NH, S, и замещенный 0-3 галогенами, алкилами, гидроксидалкилами, галогеналкилами, алкоксикарбонилами или алкилсульфонилами, гетероциклокси, гетероциклоалкил или гетероциклоалкокси, где гетероциклоалкильный фрагмент гетероциклокси и гетероциклоалкокси содержит 4-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен 0-3 галогенами, гидроксид, гидроксидалкилами, алкилами или галогеналкилами; и

R^7 и R^8 независимо представляют собой водород, алкил, галогеналкил, гидроксидалкил, галогенгидроксидалкил, алкоксиалкил, аминокарбонилалкил, алкилсульфонил, алкиламинокарбонилалкил, циклоалкиламинокарбонилалкил, циклоалкилалкил, гидроксидциклоалкилалкил, гидроксидалкилциклоалкилалкил, циклоалкилалкил, циклоалкил, где каждый циклоалкил замещен 0-3 галогенами, гидроксид или алкилами или гидроксидалкилами, или 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидроксид, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, 5-12-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 0-3 дополнительных гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-5 галогенами, гидроксид, алкилами, алкокси, оксо, галогеналкилами, циклоалкилалкилами, гидроксидалкилами, алкоксиалкилами, алкилсульфонилами, алкилсульфонилалкилами, аминокарбонилами или алкоксикарбонилами.

7. Соединение по п. 6 или его фармацевтически приемлемая соль, где



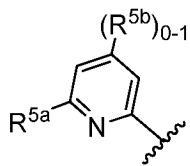
R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксидалкил, алкокси, галогеналкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил, $-NR^7R^8$,

циклоалкил, замещенный 0-1 галогеном, гидроксильной группой, алкилом или алкокси, фенил, замещенный 0-1 галогеном, гидроксильной группой или алкилом, или 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-1 галогеном, гидроксильной группой или алкилом;

R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксильной группой, алкокси, галогеналкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил или циклоалкил; и

R^7 и R^8 независимо представляют собой водород, алкил, галогеналкил или гидроксильной группой; или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, гетероцикл, содержащий 0-3 дополнительных гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидроксильной группой, алкилами, алкокси или оксо.

8. Соединение по п. 7 или его фармацевтически приемлемая соль, где



R^1 представляет собой

R^{5a} представляет собой алкил, гидроксильной группой, $-NR^7R^8$, циклобутил, замещенный 0-1 галогеном, гидроксильной группой, алкилом, алкокси или фенилом;

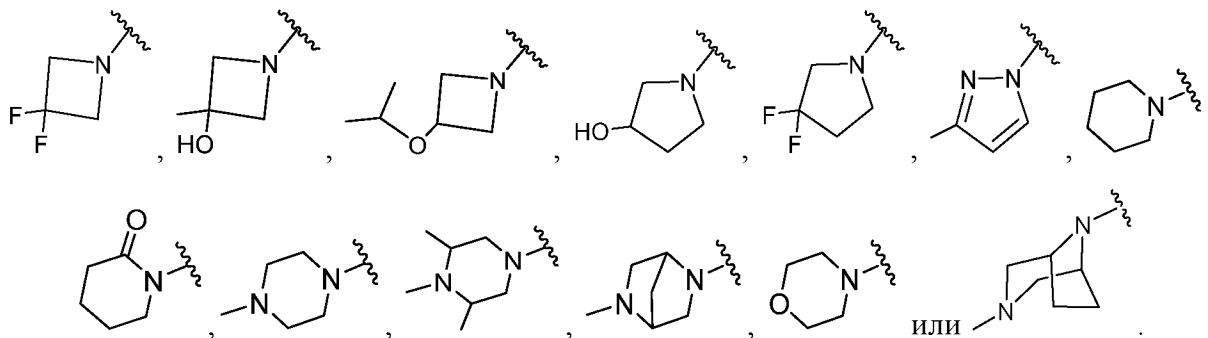
R^{5b} представляет собой алкокси; и

R^7 и R^8 независимо представляют собой алкил или гидроксильной группой; или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, гетероцикл, замещенный 0-2 дополнительными атомами азота и замещенный 0-3 галогенами, гидроксильной группой, алкилами, алкокси или оксо.

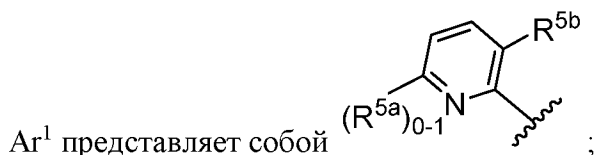
9. Соединение по п. 8 или его фармацевтически приемлемая соль, где

R^{5a} представляет собой $-NR^7R^8$; и

R^7 и R^8 независимо представляют собой алкил или гидроксильной группой; или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены,



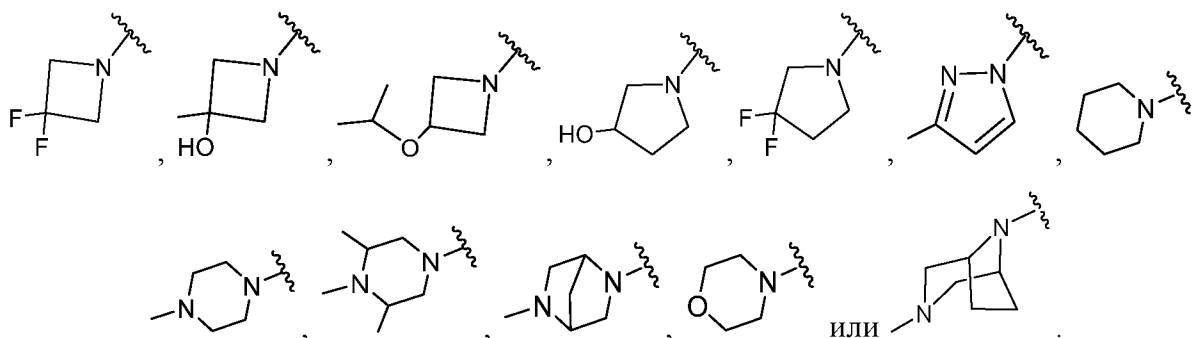
10. Соединение по п. 6 или его фармацевтически приемлемая соль, где



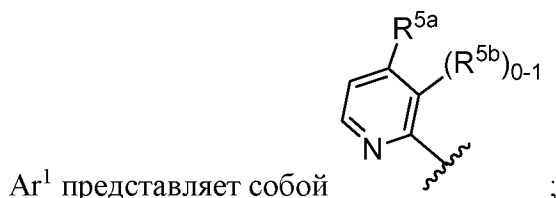
R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, гидроксипалкил, алкокси, галогеналкокси, -NR⁷R⁸ или циклоалкил, замещенный 0-1 алкокси;

R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил или галогеналкил; и

R⁷ и R⁸ независимо представляют собой алкил или гидроксипалкил; или R⁷ и R⁸ формируют вместе с атомом азота, к которому они присоединены,



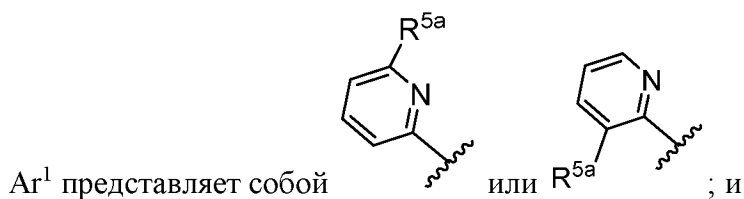
11. Соединение по п. 6 или его фармацевтически приемлемая соль, где



R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксипалкил, алкокси или галогеналкокси; и

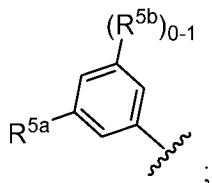
R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксипалкил, алкокси или галогеналкокси.

12. Соединение по п. 6 или его фармацевтически приемлемая соль, где



R^{5a} представляет собой алкил, галогеналкил, гидроксипалкил, алкокси, галогеналкокси или циклоалкил.

13. Соединение по п. 6 или его фармацевтически приемлемая соль, где

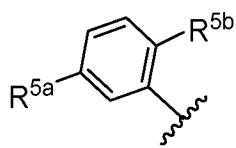


Ar¹ представляет собой

R^{5a} представляет собой галоген, алкокси, галогеналкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил или циклоалкил, замещенный 0-1 гидроксигруппой; и

R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил, алкокси, галогеналкокси, карбоксамид, алкоксикарбонил или циклоалкил.

14. Соединение по п. 6 или его фармацевтически приемлемая соль, где

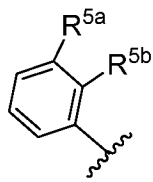


Ar¹ представляет собой

R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил или алкокси; и

R^{5b} представляет собой циано, галоген, алкил или галогеналкил.

15. Соединение по п. 6 или его фармацевтически приемлемая соль, где

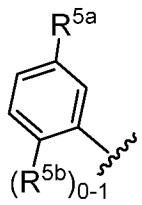


Ar¹ представляет собой

R^{5a} представляет собой галоген; и

R^{5b} представляет собой галоген.

16. Соединение по п. 6 или его фармацевтически приемлемая соль, где

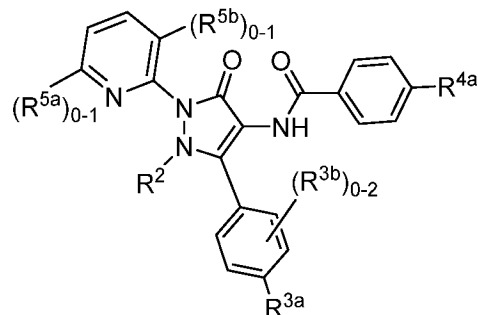


Ar¹ представляет собой

R^{5a} представляет собой галоген, алкил, алкокси или галогеналкокси; и

R^{5b} представляет собой галоген, алкил, галогеналкил, алкоксиалкил, гидроксиалкил, алкокси или галогеналкокси.

17. Соединение по п. 6, характеризующееся формулой III



III

или его фармацевтически приемлемая соль, где

R^2 представляет собой алкил или галогеналкил;

R^{3a} представляет собой галоген, алкил, галогеналкил, алкокси, дейтероалкокси, галогеналкокси или циклоалкил;

R^{3b} представляет собой галоген, алкил, гидроксиль или галогеналкил; или R^{3a} и смежный R^{3b} формируют вместе с двумя атомами углерода, к которым они присоединены, 3-6-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидроксиль, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

R^{4a} представляет собой галоген, алкил, циклоалкил, галогеналкил, алкокси, галогеналкокси или пиразолил;

R^{5a} представляет собой галоген, гидроксильалкил, алкокси, алкоксиалкокси, гидроксильалкокси, алкиламиноалкил, алкоксикарбонилалкокси, гидроксильалкилциклоалкилалкил, алкилсульфонил, аминокарбонилалкил, гидроксильалкилциклоалкилалкил, $-NR^7R^8$, 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидроксиль, алкилами, галогеналкилами, алкоксикарбонилами или алкилсульфонилами, или гетероциклилалкил где гетероциклил содержит 5-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен 0-3 галогенами, гидроксиль, алкилами или галогеналкилами;

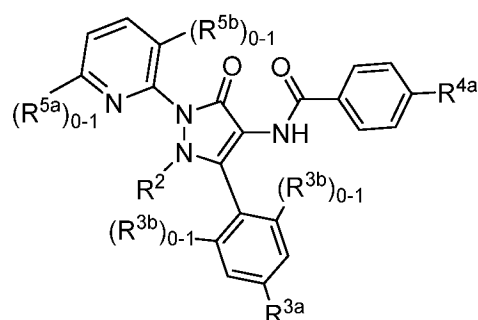
R^{5b} представляет собой циано, галоген, аллил, алкокси или галогеналкил; и

R^7 и R^8 независимо представляют собой водород, алкил, галогеналкил, гидроксильалкил, галогенгидроксильалкил, алкоксиалкил, аминокарбонилалкил, алкилсульфонил; алкиламинокарбонилалкил, циклоалкиламинокарбонилалкил, циклоалкилалкил, гидроксильциклоалкилалкил, гидроксильалкилциклоалкилалкил, циклоалкилалкил, циклоалкил, где каждый циклоалкил замещен 0-3 галогенами, гидроксиль или алкилами или гидроксильалкилами, или 5-8-членный гетероциклил, содержащий атомы

углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, гидрокси, алкилами, галогеналкилами или алкоксикарбонилами;

или R⁷ и R⁸ формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены, 5-12-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 0-3 дополнительных гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-5 галогенами, гидрокси, алкилами, алкокси, оксо, галогеналкилами, циклоалкилалкилами, гидроксиалкилами, алкоксиалкилами, алкилсульфонилами, алкилсульфонилалкилами, аминокарбонилами или алкоксикарбонилами.

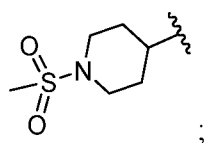
18. Соединение по п. 17, характеризующееся формулой IV



IV

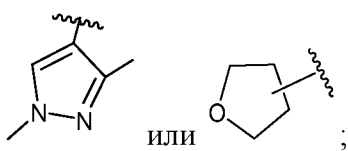
или его фармацевтически приемлемая соль, где

R^{5a} представляет собой галоген, гидроксиалкил, алкокси, алкоксиалкокси, гидроксиалкокси, гидроксиалкилциклоалкилалкил, аминокарбонилалкил, -NR⁷R⁸ или

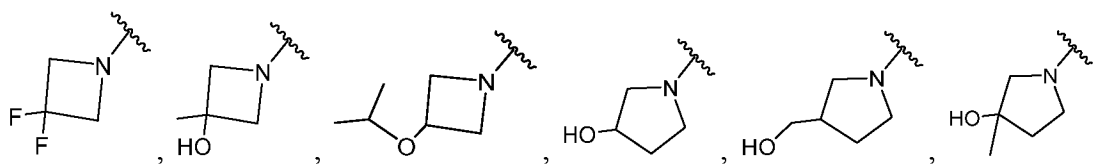


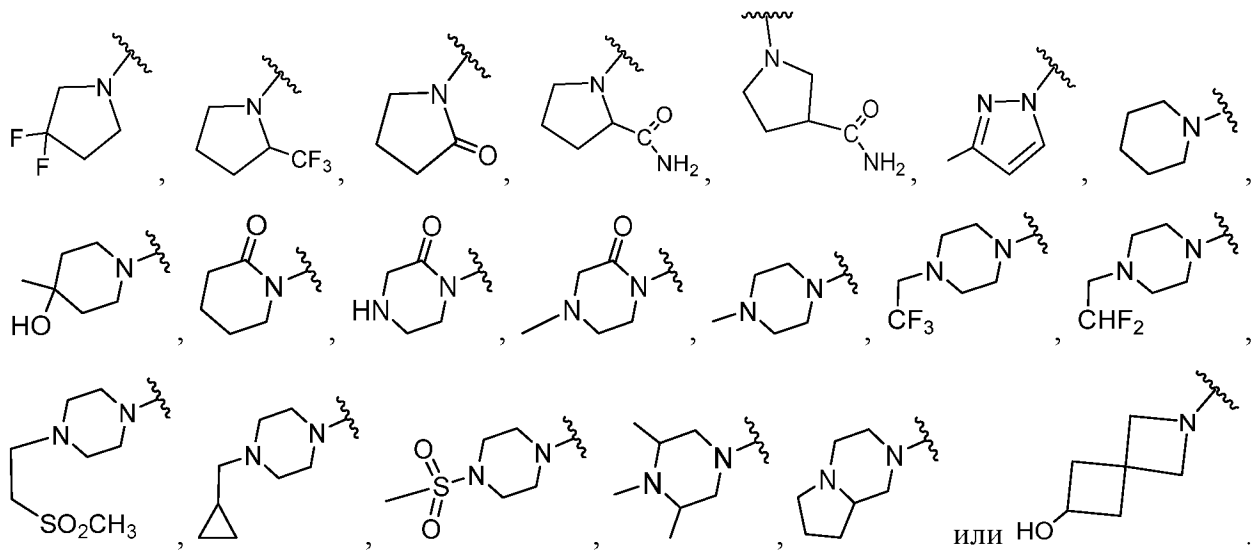
R^{5b} представляет собой галоген или галогеналкил; и

R⁷ и R⁸ независимо представляют собой водород, алкил, гидроксиалкил, галогенгидроксиалкил, алкоксиалкил, аминокарбонилалкил, гидроксициклоалкилалкил,

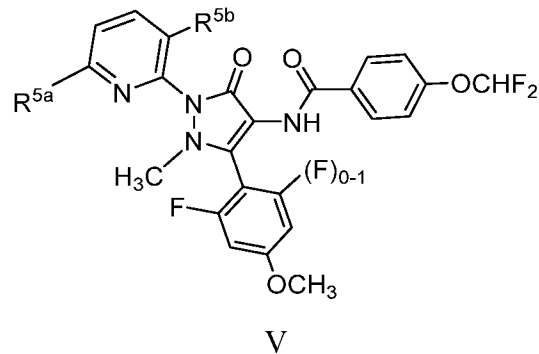
гидроксиалкилциклоалкилалкил, циклоалкилалкил, циклоалкил,  или ;

или R⁷ и R⁸ формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены,



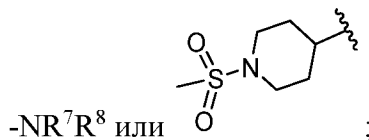


19. Соединение по п. 18, характеризующееся формулой V



или его фармацевтически приемлемая соль, где

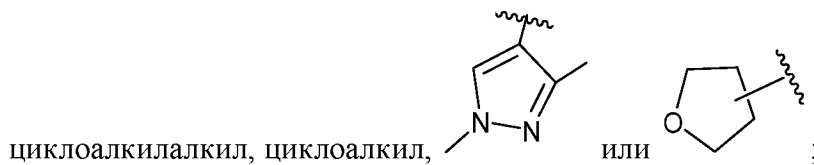
R^{5a} представляет собой галоген, гидроксилалкил, алкоксиалкокси, гидроксилалкокси,



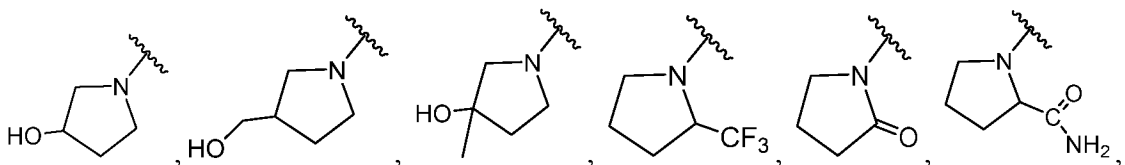
R^{5b} представляет собой Cl или CF_3 ;

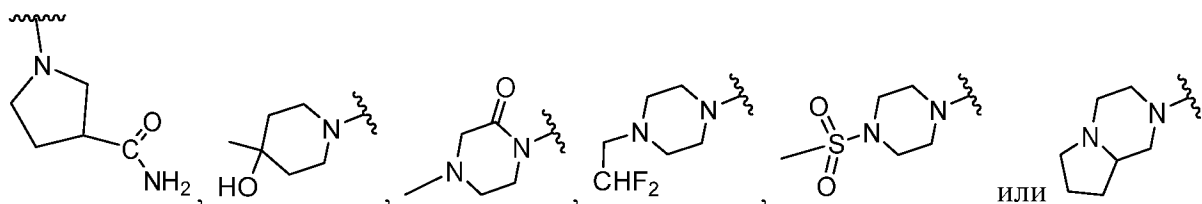
R^7 представляет собой водород, и

R^8 представляет собой алкил, гидроксилалкил, галогенгидроксилалкил, алкоксиалкил, аминокарбонилалкил, гидроксциклоалкилалкил, гидроксилалкилциклоалкилалкил,

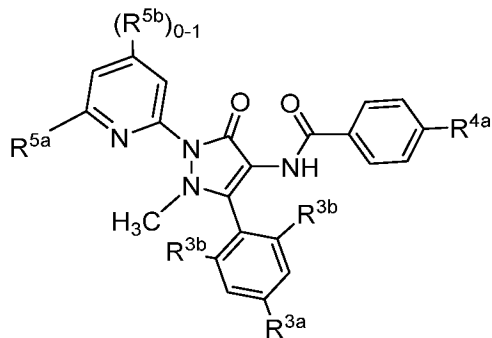


или R^7 и R^8 формируют вместе в атоме азота, к которому они присоединены,





20. Соединение по п. 6, характеризующееся формулой VI



VI

или его фармацевтически приемлемая соль, где

R^{3a} представляет собой галоген, алкил, галогеналкил, алкокси, галогеналкокси или дейтероалкокси;

R^{3b} представляет собой галоген;

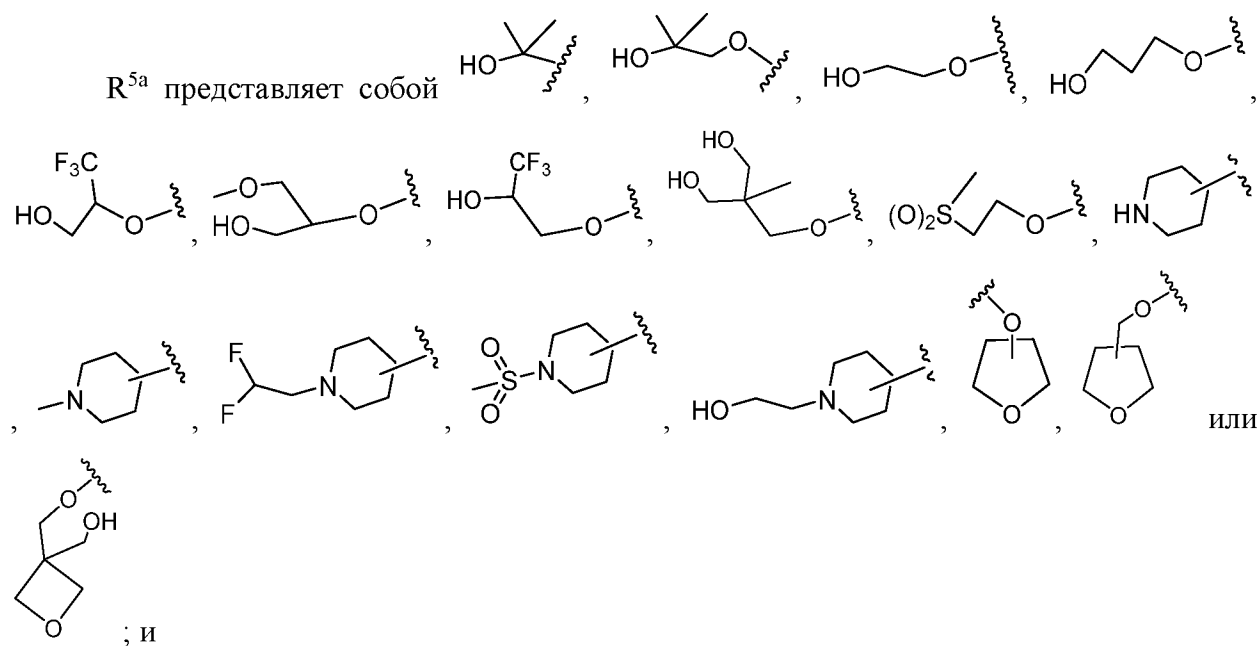
R^{4a} представляет собой галогеналкокси;

R^{5a} представляет собой циано, галоген, алкил, галогеналкил, гидроксиалкил, алкоксиалкокси, гидроксиалкокси, гидроксигалогеналкокси, гидроксиалкоксиалкокси, алкилсульфонилалкокси, 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, алкилами, гидроксильными алкилами, галогеналкилами или алкилсульфонилами, или гетероциклилалкокси где гетероцикл содержит 5-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен 0-3 галогенами, гидрокси, гидроксильными алкилами, алкилами или галогеналкилами;

и

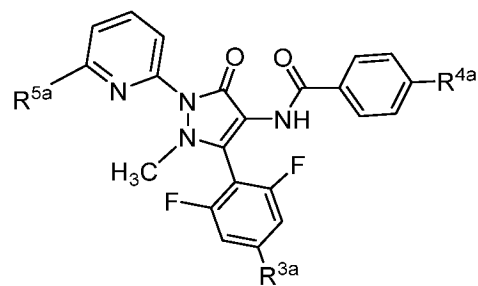
R^{5b} представляет собой циано, алкил, гидроксиалкил, алкокси, гидроксиалкокси, 5-8-членный гетероцикл, содержащий атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещенный 0-3 галогенами, алкилами или гетероциклокси, где гетероциклильный фрагмент содержит 5-8 атомов углерода и 1-3 гетероатома, выбранных из N, NH, O, S, и замещен алкилом, гетероциклилом, замещенным 0-1 алкилом.

21. Соединение по п. 20 или его фармацевтически приемлемая соль, где



R^{5b} представляет собой $-\text{OCH}_3$ или CH_3 .

22. Соединение по п. 20, характеризующееся формулой VII

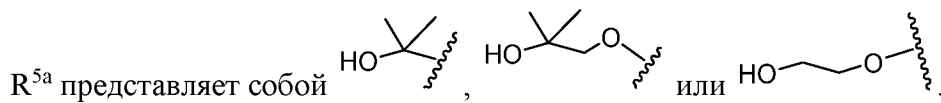


VII

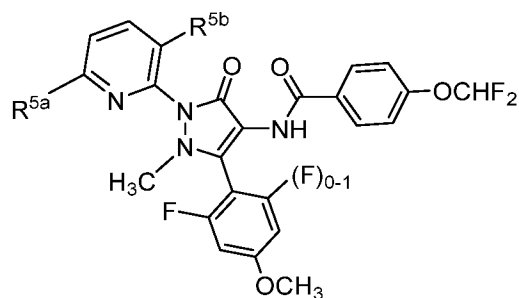
или его фармацевтически приемлемая соль, где

R^{3a} представляет собой Cl , CF_3 , CH_3 , CH_3CH_2 , CD_3 , OCH_3 , OCF_3 , OCF_2 или OCD_3 ;

R^{4a} представляет собой OCF_3 или OCF_2 ; и



23. Соединение по п. 6, характеризующееся формулой VIII

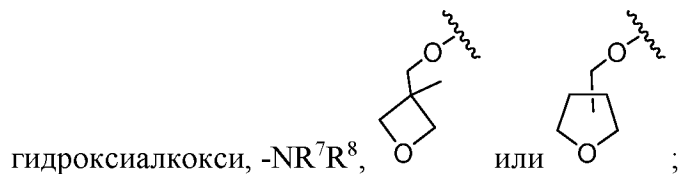


VIII

или его фармацевтически приемлемая соль, где

R^{5a} представляет собой циано, алкил или галогеналкил;

R^{5b} представляет собой циано, алкил, гидроксиалкил, алкокси,



R^7 представляет собой водород или алкил; и

R^8 представляет собой алкил или гидроксиалкил.

24. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-23 или его фармацевтически приемлемую соль, и фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель или вспомогательное вещество.

25. Способ лечения заболевания сердца, включающий в себя введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции по п. 24.

26. Способ по п. 25, где заболевание сердца выбрано из группы, состоящей из стенокардии, нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, острого коронарного синдрома, острой сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности и ятрогенного повреждения сердца.

27. Способ по п. 26, где сердечная недостаточность выбрана из группы, состоящей из застойной сердечной недостаточности, систолической сердечной недостаточности, диастолической сердечной недостаточности, сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (HF_rEF), сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (HF_pEF), острой сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности ишемического и неишемического происхождения.

28. Соединение по любому из пп. 1-23 или фармацевтическая композиция по п. 24 для применения в терапии.

29. Соединение по п. 1, характеризующееся значениями $FPR2 EC_{50} \leq 0,005$ мкМ.