

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202391495** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2023.10.04

(22) Дата подачи заявки
2021.12.16

(51) Int. Cl. *A61P 1/00* (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(54) **ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ В КАЧЕСТВЕ АНТАГОНИСТОВ
РЕЦЕПТОРА P2X7**

(31) **20215585.9**

(32) **2020.12.18**

(33) **EP**

(86) **PCT/EP2021/086250**

(87) **WO 2022/129365 2022.06.23**

(71) Заявитель:
БРЕЙЕ ТЕРАПЬЮТИКС АПС (DK)

(72) Изобретатель:
**Певарелло Паоло, Содано
Марианджела, Кузано Валентина,
Пишителли Франческо, Торино
Доменика, Виталоне Рокко, Юсиф
Али Мунаим (IT), Артамонов Алексей
(PL)**

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к новым 1,4-замещенным пиперидиновым соединениям формулы (I), обладающим антагонистическими свойствами по отношению к рецептору P2X7 (P2X7), фармацевтическим композициям, содержащим эти соединения, химическим процессам для получения этих соединений и их применению для лечения или профилактики заболеваний, связанных с активностью рецептора P2X7, у животных, в частности человека.

A1

202391495

202391495

A1

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ В КАЧЕСТВЕ АНТАГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРА P2X7

Настоящее изобретение относится к новым замещенным гетероциклическим соединениям формулы (I), обладающим антагонистическими свойствами по отношению к рецептору P2X7 (P2X7), фармацевтическим композициям, содержащим эти соединения, химическим процессам для получения этих соединений и их применению для лечения или профилактики заболеваний, связанных с активностью рецептора P2X7, у животных, в частности людей.

P2X7 принадлежит к семейству ионотропных рецепторов P2X. P2X7 активируется внеклеточными нуклеотидами, в частности аденозинтрифосфатом (АТФ). P2X7 отличается от других членов семейства P2X специфической локализацией (в частности, ЦНС и иммунокомпетентные клетки), высокими концентрациями АТФ (в диапазоне мМ), необходимыми для его активации, и его способностью образовывать большие поры при длительной или повторной стимуляции. P2X7 представляет собой лиганд-зависимый ионный канал и присутствует в различных типах клеток, в основном тех, которые, как известно, участвуют в воспалительном и/или иммунном процессе, в частности, в макрофагах, тучных клетках и лимфоцитах (Т и В). Активация рецептора P2X7 внеклеточными нуклеотидами, например, АТФ, приводит к высвобождению интерлейкина-1 β (IL-1 β) и образованию гигантских клеток (макрофаги/клетки микроглии), дегрануляции (тучные клетки) и выделению L-селектина (лимфоциты). Рецепторы P2X7 также расположены на антиген-презентирующих клетках (АРС), кератиноцитах, слюнных ацинарных клетках (околоушных клетках), гепатоцитах, эритроцитах, эритролейкемических клетках, моноцитах, фибробластах, клетках костного мозга, нейронах и почечных мезангиальных клетках. Также известно, что рецептор P2X7 является сенсором боли в нервной системе. Эксперименты с использованием мышей с дефицитом P2X7 демонстрируют роль P2X7 в развитии боли, поскольку

эти мыши были защищены от развития как адьювантно-индуцированной воспалительной боли, так и нейропатической боли, вызванной частичным лигированием нервов. Существует также все больше доказательств того, что P2X7 или его последующие эффекторы, такие как IL-1 β , участвуют в патофизиологии

5 нескольких неврологических расстройств, таких как болезнь Альцгеймера (J.I. Diaz-Hernandez et al., *Neurobiol. Aging* 2012, 1816-1828: *In vivo* P2X7 inhibition reduces A β plaques in AD through GSK3 β). Считается, что P2X7 играет важную роль в нейротрансмиссии в ЦНС через его активацию на постсинаптических и/или пресинаптических нейронах и глии. Появились данные с использованием

10 гибридизации *in situ*, о том, что мРНК рецептора P2X7 широко распространена по всему головному мозгу крыс. В частности, участки с высокой экспрессией мРНК P2X7 были обнаружены в переднем обонятельном ядре, коре головного мозга, грушевидной коре (Pir), боковом ядре перегородки (LS), слоях пирамидальных клеток гиппокампа CA1, CA3, CA4, ядрах моста, наружном ядре клиновидной

15 железы и медиальном вестибулярном ядре. Сигналы гибридизации P2X7 также наблюдались в двигательных нейронах двигательного ядра тройничного нерва, лицевого ядра, гипоглоссального ядра и переднего рога спинного мозга.

Следовательно, существует терапевтическое обоснование для применения антагонистов P2X7 при лечении различных болезненных состояний. Эти состояния

20 включают, но не ограничиваются ими, заболевания, связанные с ЦНС, такие как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, амиотрофический боковой склероз, повреждение спинного мозга, церебральная ишемия, травма головы, менингит, расстройства сна, расстройства настроения и тревоги, ВИЧ-индуцированное нейровоспаление и хроническая нейропатическая и

25 воспалительная боль. Кроме того, периферические воспалительные расстройства и аутоиммунные заболевания, включая, но не ограничиваясь ими, ревматоидный артрит, остеоартрит, псориаз, аллергический дерматит, астму, хроническую обструктивную болезнь легких, гиперчувствительность дыхательных путей,

септический шок, бронхит, гломерулонефрит, синдром раздраженного кишечника, жировую болезнь печени, фиброз печени, повреждение кожи, эмфизему легких, мышечную дистрофию, фиброз, атеросклероз, ожоговую травму, болезнь Крона, язвенный колит, возрастную макулярную дегенерацию, рост и метастазирование злокачественных клеток, синдром Шегрена, миобластный лейкоз, диабет, остеопороз, ишемическое заболевание сердца, являются примерами вовлечения рецепторов P2X7. Ввиду клинического значения P2X7 идентификация соединений, которые модулируют функцию рецептора P2X7, представляет собой привлекательный путь для разработки новых терапевтических агентов.

10 Ингибиторы P2X7 описаны в различных патентных заявках, таких как:
WO2004/099146, в которой раскрыты бензамидные ингибиторы рецептора P2X7 и их применение при лечении воспалительных заболеваний;

WO2009/108551, в которой раскрыты гетероариламидные аналоги и их применение в условиях, опосредованных рецептором P2X7;

15 WO2009/132000, в которой раскрыты хинолиновые и изохинолиновые замещенные антагонисты рецептора P2X7 и их применение в условиях, опосредованных рецептором P2X7;

WO2015/119018, в которой раскрыты производные тиазола и оксазола в качестве антагонистов рецептора P2X7 и их применение в условиях, опосредованных рецептором P2X7;

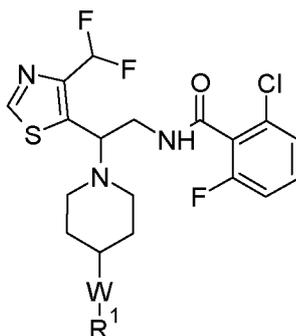
20 WO2018/041563, в которой раскрыты замещенные N-[2-(4-феноксипиперидин-1-ил)-2-(1,3-тиазол-5-ил)этил]бензамидные и N-[2-(4-бензилоксипиперидин-1-ил)-2-(1,3-тиазол-5-ил)этил]бензамидные производные, являющиеся антагонистами рецептора P2X7.

25 Тем не менее, все еще существует неудовлетворенная потребность в соединениях, которые способны эффективно антагонизировать P2X7 как у человека, так и у грызунов, с подходящими лекарственными свойствами, и которые могут быть оптимально доставлены в различные органы-мишени, которые

являются сайтами опосредованной P2X7 патологии, включая головной мозг. Такие соединения предложены в настоящем документе.

Ниже представлены различные варианты осуществления изобретения.

Настоящее изобретение относится к гетероциклическим соединениям следующей формулы (I) или их фармацевтически приемлемым солям:



(I)

включая любую их стереохимически изомерную форму, где

10 W представляет собой кислород, O-C1-C4 алкил, C1-C4 алкил-O-;

R¹ представляет собой моноциклическое или бициклическое пятидесятичленное гетероциклическое кольцо, необязательно замещенное одной или более группами, выбранными из C1-C4 алкила (необязательно замещенного галогеном), C1-C4 алкокси, галогена, циано, C3-C6 циклоалкила; и
15 бензоконденсированный гетероцикл.

В вышеприведенных определениях:

Термины «гало», «галоген» и «галогенид», которые могут быть использованы взаимозаменяемо, относятся к заместителю фтора, хлора, брома или йода.

20 Используемый выше термин «стереохимически изомерные формы» определяет все возможные изомерные формы, которыми могут обладать соединения формулы (I). Если не указано или не упомянуто иное, химическое обозначение соединений обозначает смесь всех возможных стереохимически изомерных форм, причем указанные смеси содержат все диастереомеры и

энантиомеры основной молекулярной структуры. Более конкретно, стереогенные центры могут иметь R- или S-конфигурацию; заместители на бивалентных циклических (частично) насыщенных радикалах могут иметь либо цис-, либо транс-конфигурацию.

5 Понятно, что в объем настоящего изобретения включены стереохимически изомерные формы соединений формулы (I).

Абсолютная стереохимическая конфигурация соединений формулы (I) и промежуточных соединений, используемых при их получении, может быть легко определена специалистом в данной области техники с использованием хорошо
10 известных способов, таких как, например, рентгеновская дифракция.

Кроме того, некоторые соединения формулы (I) и некоторые промежуточные соединения, используемые в их получении, могут проявлять полиморфизм. Следует понимать, что настоящее изобретение охватывает любые полиморфные формы, обладающие свойствами, применимыми при лечении
15 состояний, указанных выше.

Подразумевается, что фармацевтически приемлемые соли, упомянутые выше, содержат терапевтически активные формы солей присоединения нетоксичных кислот, которые способны образовывать соединения формулы (I). Эти фармацевтически приемлемые соли присоединения кислоты могут удобно быть
20 получены обработкой формы основания такой соответствующей кислотой. Подходящие кислоты включают, например, неорганические кислоты, такие как галогенводородные кислоты, например, хлористоводородная или бромистоводородная кислота, серная, азотная, фосфорная и подобные кислоты; или органические кислоты, такие как, например, уксусная, пропановая,
25 гидроксиуксусная, молочная, пировиноградная, щавелевая (т.е. этандиовая), малоновая, янтарная (т.е. бутандиовая), малеиновая, фумаровая, яблочная, винная, лимонная, метансульфоновая, трифторметансульфоновая, этансульфоновая, бензолсульфоновая, п-толуолсульфоновая, цикламовая, салициловая, п-

аминосалициловая, памовая и подобные кислоты.

И наоборот, указанные солевые формы могут быть превращены путем обработки соответствующим основанием в форму свободного основания.

Соединения формулы (I) могут существовать как в несольватированной, так и в сольватированной формах. Термин "сольват" используется в настоящем документе для описания молекулярной ассоциации, содержащей соединение согласно настоящему изобретению и одну или более молекул фармацевтически приемлемого растворителя, например, воду или этанол. Термин «гидрат» используется, когда указанный растворитель представляет собой воду.

10 Предпочтительный вариант реализации настоящего изобретения относится к соединениям формулы (I), как определено выше, где:

W представляет собой кислород, O-C1-C4 алкил; C1-C4 алкил-O-

R¹ представляет собой пиридин, моно или ди-замещенный циано, метилом, галогеном, трифторметильной группой и/или C3-C7 циклоалкилом; пиримидин, моно или ди-замещенный циано, метилом, трифторметильной группой, C3-C7 алкокси, C3-C7 циклоалкокси и/или галогеном; оксазол, моно или ди-замещенный C3-C7 циклоалкилом, метилом и/или галогеном; тиазол, моно или ди-замещенный C3-C7 циклоалкилом, циано, метилом и/или галогеном; бензотиазол; бензоксазол; тиадиазол, моно или ди-замещенный метилом, галогеном, фенилом и/или C1-C4 алкокси; тетразол, замещенный или не замещенный фенилом; бензодиазол, замещенный или не замещенный галогеном, фенилом; пиридазин, замещенный метилом и/или галогеном; пиразоло[1,5-a]пиразин; [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин; нафтиридин; пиразоло[3,4-d]пиримидин; пиразин, моно или ди-замещенный C3-C7 циклоалкилом, метилом, гетероциклом и/или галогеном; [1,2]оксазоло[5,4-b]пиридин; или фталазин.

Другой вариант реализации настоящего изобретения относится к соединениям формулы (I), как определено выше, где:

W представляет собой кислород, -CH₂O- или -OCH₂-

R^1 представляет собой пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пириимидин-2-ил, 5-фторпиридин-3-ил, 3-фторпиридин-4-ил, 3-фторпиридин-2-ил, 1,5-метил-1,2-оксазол-3-ил, диметил-1,2-оксазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 4-хлор-1,3-тиазол-2-ил, 3-циклопропил-1,2,4-тиадиазол-5-ил,

5 6-метилпиридин-2-ил, 4-метилпиридин-2-ил, 5-цианопиридин-3-ил, 3-цианопиразин-2-ил, 2-цианопиразин-3-ил, 2-хлорпиридин-3-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,2-бензоксазол-3-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил, 1-фенил-1Н-1,2,3,4-тетразол-5-ил, 4-фтор-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил, 3-метилпиридин-2-ил, 5-метилпириимидин-2-ил, 6-

10 метилпиридазин-3-ил, 5-фторпиридин-2-ил, 6-фторпириимидин-4-ил, 6-фторпиридазин-3-ил, 6-фторпиразин-2-ил, 3-фторпиразин-2-ил, 2-фторпириимидин-4-ил, 3-цианопиридин-2-ил, 6-цианопиридин-2-ил, 4-цианопиридин-3-ил, 6-фтор-2-метилпириимидин-4-ил, 6-фтор-5-метилпириимидин-4-ил, 6-циклопропилпиридин-2-ил, 4-(трифторметил)пириимидин-2-ил, 6-(трифторметил)пириимидин-4-ил,

15 пиразоло[1,5-а]пиразин-4-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-ил, 3-хлорпиридин-2-ил, 1,5-нафтиридин-4-ил, 1,6-нафтиридин-5-ил, 3-цианопиридин-4-ил, -метил-1Н-пиразоло[3,4-d]пириимидин-4-ил, 3-метил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-ил, 4-циано-3-метил-1,2-тиазол-5-ил, -фтор-6-метилпириимидин-4-ил, 2-фтор-5-метилпириимидин-4-ил, 5-фтор-6-

20 метилпириимидин-4-ил, 3-(дифторметокси)пиридин-2-ил, 3-(дифторметокси)пиридин-2-ил, 6-(1Н-пиразол-1-ил)пиразин-2-ил, 3-(трифторметил)пиридин-2-ил, 6-(трифторметил)пиридин-2-ил, 2-(трифторметил)пиридин-4-ил, 3,6-диметил-[1,2]оксазоло[5,4-b]пиридин-4-ил, 2-метоксипириимидин-4-ил, 4-метоксипириимидин-2-ил, 6-метоксипириимидин-4-ил, -

25 циклобутоксипиразин-2-ил, 5-фтор-2,6-диметилпириимидин-4-ил, 4-хлорпиридин-3-ил, пиразин-2-ил, пиридазин-3-ил, 6-фторпиридин-2-ил, 2-метилпиридин-4-ил, 2-хлорпириимидин-4-ил, 4-хлорпириимидин-2-ил, 6-хлорпиразин-2-ил, 6-хлорпиридин-2-ил, пириимидин-4-ил, 2-фторпиридин-4-ил, 4-фторпиридин-2-ил, 1,3-тиазол-2-ил,

4-хлор-1,3-тиазол-2-ил, 4-метил-1,3-тиазол-2-ил, 3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 4-циано-1-метил-1Н-пиразол-5-ил, 3-циклопропил-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 6-метилпиридин-2-ил, 4-метилпиридин-2-ил, 2-цианопиридин-3-ил, 5-цианопиридин-3-ил, 3-цианопиразин-2-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,2-бензоксазол-3-ил, 3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1-фенил-1Н-1,2,3,4-тетразол-5-ил, 4-фтор-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил, 3-метилпиридин-2-ил, 5-метилпиримидин-2-ил, 6-метилпиридазин-3-ил, 5-фторпиридин-2-ил, 6-фторпиримидин-4-ил, 6-фторпиридазин-3-ил, 6-фторпиразин-2-ил, 3-фторпиразин-2-ил, 2-фторпиримидин-4-ил, 3-цианопиридин-2-ил, 6-цианопиридин-2-ил, 2-цианопиридин-4-ил, 4-цианопиридин-3-ил, 6-фтор-2-метилпиримидин-4-ил, 6-фтор-5-метилпиримидин-4-ил, 4-(трифторметил)пиримидин-2-ил, 6-(трифторметил)пиримидин-4-ил, пиразоло[1,5-а]пиразин-4-ил, пиразоло[1,5-а]пиримидин-5-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-ил, 3-хлорпиридин-2-ил, 1,6-нафтиридин-5-ил, 3-цианопиридин-4-ил, 1-метил-1Н-пиразоло[3,4-д]пиримидин-4-ил, 6-фторпиридин-2-ил, 2-фторпиридин-4-ил, 4-фторпиридин-2-ил или 2-цианопиридин-4-ил.

Наиболее предпочтительно, соединение формулы (I) согласно настоящему изобретению выбрано из группы, состоящей из:

| Пример | Название |
|--------|--|
| 1 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридин-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 2 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридин-3-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 3 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридин-4-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 4 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиримидин-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 5 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фторпиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 6 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фторпиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 7 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 8 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-метил-1,2- |

| Пример | Название |
|--------|--|
| | оксазол-3-ил)метокси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 9 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(диметил-1,2-оксазол-4-ил)метокси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 10 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(1,3-тиазол-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 11 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 12 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-хлор-1,3-тиазол-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 13 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-циклопропил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 14 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-метилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 15 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-метилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 16 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(5-цианопиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 17 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-цианопиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 18 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-цианопиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 19 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-хлорпиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 20 | N-{2-[4-(1,3-бензотиазол-2-ил окси)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил}-2-хлор-6-фторбензамид |
| 21 | N-{2-[4-(1,2-Бензоксазол-3-илокси)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил}-2-хлор-6-фторбензамид |
| 22 | N-{2-[4-(1,3-Бензоксазол-2-илокси)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил}-2-хлор-6-фторбензамид |
| 23 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил]окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 24 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 25 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(1-фенил-1Н-1,2,3,4-тетразол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 26 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-фтор-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 27 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-метилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 28 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-метилпиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 29 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-метилпиридазин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 30 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 31 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6- |

| Пример | Название |
|--------|--|
| | фторпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 32 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиридазин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 33 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 34 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фторпиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 35 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фторпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 36 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-цианопиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 37 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-цианопиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 38 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-цианопиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 39 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фтор-2-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 40 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фтор-5-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 41 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-циклопропилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 42 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{4-(трифторметил)пиримидин-2-ил)окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 43 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{6-(трифторметил)пиримидин-4-ил)окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 44 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{пиразоло[1,5-a]пиразин-4-илокси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 45 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин-5-илокси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 46 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин-8-илокси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 47 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-хлорпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 48 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(1,5-нафтиридин-4-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 49 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(1,6-нафтиридин-5-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 50 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-цианопиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 51 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({1-метил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |

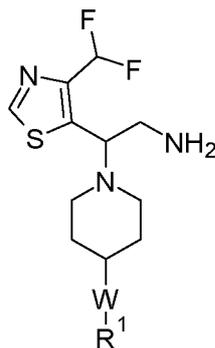
| Пример | Название |
|--------|--|
| 52 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({3-метил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-ил}окси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 53 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-циано-3-метил-1,2-тиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 54 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фтор-6-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 55 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фтор-5-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 56 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фтор-6-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 57 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[3-(дифторметокси)пиридин-2-ил]окси}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 58 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[6-(1H-пиразол-1-ил)пиразин-2-ил]окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 59 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 60 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[6-(трифторметил)пиридин-2-ил]окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 61 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[2-(трифторметил)пиридин-4-ил]окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 62 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({3,6-диметил-[1,2]оксазоло[5,4-b]пиридин-4-ил}окси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 63 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-метоксипиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 64 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-метоксипиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 65 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-метоксипиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 66 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-циклобутоксипиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 67 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фтор-2,6-диметилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 68 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(фталазин-1-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 69 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-хлорпиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 70 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиразин-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 71 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридазин-3-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 72 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 73 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2- |

| Пример | Название |
|--------|---|
| | метилпиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 74 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-хлорпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 75 | 2-хлор-N-(2-{4-[(4-хлорпиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 76 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-хлорпиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 77 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-хлорпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 78 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиримидин-4-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 79 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-цианопиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 80 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фторпиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 81 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 82 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(1,3-тиазол-2-илокси)метил]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 83 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(4-хлор-1,3-тиазол-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 84 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(4-метил-1,3-тиазол-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 85 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 86 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(4-циано-1-метил-1Н-пиразол-5-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 87 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(3-циклопропил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 88 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(6-метилпиридин-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 89 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(4-метилпиридин-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 90 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(2-цианопиридин-3-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 91 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(5-цианопиридин-3-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 92 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(3-цианопиразин-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 93 | N-(2-{4-[(1,3-Бензотиазол-2-илокси)метил]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-2-хлор-6-фторбензамид |
| 94 | N-(2-{4-[(1,2-Бензоксазол-3-илокси)метил]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-2-хлор-6-фторбензамид |
| 95 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({[3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил]окси}метил)пиперидин-1- |

| Пример | Название |
|--------|--|
| | ил]этил}-6-фторбензамид |
| 96 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 97 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(1-фенил-1Н-1,2,3,4-тетразол-5-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 98 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(4-фтор-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 99 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(3-метилпиридин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 100 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(5-метилпиримидин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 101 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(6-метилпиридазин-3-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 102 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(5-фторпиридин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 103 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(6-фторпиримидин-4-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 104 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(6-фторпиридазин-3-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 105 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(6-фторпиразин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 106 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(3-фторпиразин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 107 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(2-фторпиримидин-4-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 108 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(3-цианопиридин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 109 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(6-цианопиридин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 110 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(2-цианопиридин-4-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 111 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(4-цианопиридин-3-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 112 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(6-фтор-2-метилпиримидин-4-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 113 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(6-фтор-5-метилпиримидин-4-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |

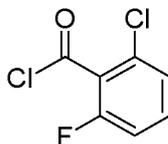
| Пример | Название |
|--------|--|
| 114 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({[4-(трифторметил)пиримидин-2-ил]окси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 115 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({[6-(трифторметил)пиримидин-4-ил]окси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 116 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({пиразоло[1,5-a]пиразин-4-илокси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 117 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({пиразоло[1,5-a]пиримидин-5-илокси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 118 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин-5-илокси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 119 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин-8-илокси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 120 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(3-хлорпиридин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 121 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(1,6-нафтиридин-5-илокси)метил]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 122 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(3-цианопиридин-4-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 123 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-4-{{(1-метил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил}окси)метил]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 124 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-фторпиридин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 125 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(2-фторпиридин-4-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 126 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(4-фторпиридин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 127 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-цианопиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |

Соединения формулы (I), как правило, можно получить путем приведения соединения формулы (II):



(II)

где значения W и R₁ являются такими, как определено выше, в контакт с соединением формулы (III)



5

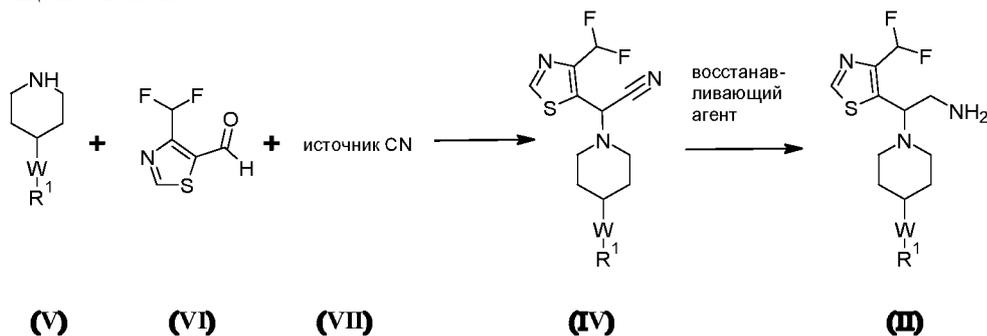
(III)

Реакцию соединения формулы (II) с соединением формулы (III) можно проводить в реакционно-инертном растворителе, таком как, например, ацетонитрил, димилацетамид, N-метилпирролидон или ДМФА, и необязательно в присутствии подходящего основания, такого как, например, карбонат натрия, карбонат калия или триэтиламин. Перемешивание может повысить скорость реакции. Реакцию удобно проводить при температуре в диапазоне между комнатной температурой и температурой кипения реакционной смеси.

Соединения формулы (III) известны в данной области техники или могут быть получены в соответствии с общими способами, описанными в литературе.

15

Соединения формулы (II) могут быть получены в соответствии со следующей схемой:



Первичные амины (II) могут быть получены путем восстановления соответствующих нитрильных производных (IV) в реакции образования связи азот-водород. Неограничивающие примеры такой реакции включают восстановление с помощью:

- водорода или источника водорода в присутствии металла, такого как

20

никель, платина, палладий и кобальт, или его производного, такого как Ni Ренея, оксид платины, оксид палладия или кобальт Ренея в качестве катализатора;

- гидрида, такого как алюмогидрида лития, DIBAL, гидрид бора или его функциональное производное.

5 Реакцию можно проводить в подходящем растворителе, таком как метанол, тетрагидрофуран, уксусная кислота, диэтиловый эфир, толуол или метанольный раствор аммиака, предпочтительно при температуре от -78°C до комнатной температуры.

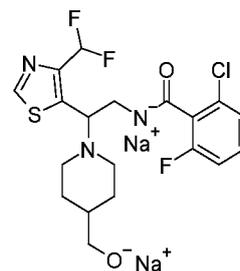
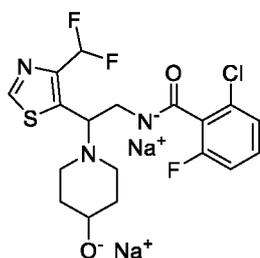
Соединения формулы (IV), где линкер и R^1 являются такими, как определено в формуле (I), могут быть получены из альдегидов (VI) реакцией конденсации Стрекера с соответствующим гетероциклическим промежуточным соединением (V) в присутствии источника цианида (VII), например, TMSCN или его функционального производного, в растворителе, таком как AcOH или MeCN, предпочтительно при температурах от 0°C до комнатной температуры.

15 Перемешивание может увеличить скорость реакции конденсации Штреккера.

Исходные материалы и некоторые промежуточные соединения являются известными соединениями и являются коммерчески доступными или могут быть получены в соответствии с обычными способами реакции, обычно известными в данной области техники.

20 Гетероциклическое промежуточное соединение (V) в целом известно в данной области техники.

Соединения формулы (I) можно также получить для реакции между соединениями формулы (VIIa) или формулы (VIIb) с подходящим коммерчески доступным галогенидом R1-X.



Соединения формулы (IX) могут быть получены из соответствующих соединений формулы (X) путем реакции гидролиза с HCl конц. в MeOH, таким образом удаляя защитную группу из спиртовой функциональной группы.

Соединения формулы (X), соединения формулы (XI) и соединение формулы (XII) можно получать согласно способам, описанным в примерах.

Соединения формулы (I), полученные в описанных выше способах, можно синтезировать в форме рацемических смесей энантиомеров, которые можно отделять друг от друга с помощью известных в данной области техники способов разделения. Те соединения формулы (I), которые получены в рацемической форме, можно превратить в соответствующие диастереомерные солевые формы путем реакции с подходящей хиральной кислотой. Указанные диастереомерные солевые формы впоследствии разделяют, например, путем селективной или фракционной кристаллизации, и выделяют энантиомеры из них с помощью щелочи. Альтернативный способ разделения энантиомерных форм соединений формулы (I) включает жидкостную хроматографию с использованием хиральной неподвижной фазы. Указанные чистые стереохимически изомерные формы также могут быть получены из соответствующих чистых стереохимически изомерных форм соответствующих исходных материалов при условии, что реакция происходит стереоспецифично. Предпочтительно, если требуется конкретный стереоизомер, указанное соединение будет синтезировано стереоспецифичными способами получения. В этих способах предпочтительно используют энантиомерно чистые исходные вещества.

Соединения формулы (I), их фармацевтически приемлемые соли и стереоизомерные формы обладают антагонистическими свойствами по отношению к рецептору P2X7, как показано в фармакологических примерах. Другими примерами известных в данной области техники реакций группового превращения для превращения соединений формулы (I) в другие соединения формулы (I) являются гидролиз сложных эфиров карбоновых кислот до соответствующей

карбоновой кислоты или спирта; гидролиз амидов до соответствующих карбоновых кислот или аминов; спирты могут быть превращены в сложные эфиры и простые эфиры; первичные амины могут быть превращены во вторичные или третичные амины; двойные связи могут быть гидрированы до соответствующей одинарной связи. Исходные материалы и некоторые промежуточные соединения являются известными соединениями и являются коммерчески доступными или могут быть получены в соответствии с обычными способами реакции, обычно известными в данной области техники. Соединения формулы (I), полученные в описанных выше способах, можно синтезировать в форме рацемических смесей энантиомеров, которые можно отделять друг от друга с помощью известных в данной области техники способов разделения. Те соединения формулы (I), которые получены в рацемической форме, можно превратить в соответствующие диастереомерные солевые формы путем реакции с подходящей хиральной кислотой. Указанные диастереомерные солевые формы впоследствии разделяют, например, путем селективной или фракционной кристаллизации, и выделяют энантиомеры из них с помощью щелочи. Альтернативный способ разделения энантиомерных форм соединений формулы (I) включает жидкостную хроматографию с использованием хиральной неподвижной фазы. Указанные чистые стереохимически изомерные формы также могут быть получены из соответствующих чистых стереохимически изомерных форм соответствующих исходных материалов при условии, что реакция происходит стереоспецифично. Предпочтительно, если требуется конкретный стереоизомер, указанное соединение будет синтезировано стереоспецифичными способами получения. В этих способах предпочтительно используют энантиомерно чистые исходные вещества. При получении соединений формулы I и исходных материалов и/или промежуточных соединений, описанных в настоящем документе, может быть полезно защищать определенные группы, которые чувствительны к условиям реакции. Оценка полезности необязательной защиты, а также выбор подходящего защитного агента в соответствии с реакцией, проводимой при

получении соединений согласно изобретению и функциональной группы, подлежащей защите, находятся в пределах общеизвестных знаний специалиста в данной области техники. Удаление необязательных защитных групп проводят по общепринятым методикам. Для общей ссылки на использование защитных групп в органической химии см. Theodora W. Greene and Peter G.M. Wuts "Protective groups in organic synthesis", John Wiley & Sons, Inc., II Ed., 1991.

Получение солей соединений формулы I осуществляют согласно известным способам. Следовательно, соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению могут быть использованы в качестве лекарственного средства, в частности, для лечения состояния или заболевания, опосредованного рецептором P2X7, в частности, антагонистической активностью рецептора P2X7. Впоследствии соединения согласно настоящему изобретению могут быть использованы для получения лекарственного средства для лечения состояния или заболевания, опосредованного активностью рецептора P2X7, в частности, антагонистической активностью рецептора P2X7.

В настоящем изобретении также предложено применение соединения формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли для получения лекарственного средства для лечения состояний или заболеваний, выбранных из состояний или заболеваний, опосредованных рецептором P2X7. В одном из вариантов реализации настоящего изобретения предложено соединение формулы (I) для применения в качестве лекарственного средства или для применения при лечении состояний или заболеваний, выбранных из состояний или заболеваний, опосредованных рецептором P2X7. Кроме того, в настоящем изобретении также предложен способ лечения состояния, опосредованного активностью рецептора P2X7, у субъекта, представляющего собой млекопитающее, при этом способ включает введение млекопитающему, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества соединения формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли. Ввиду описанных выше механизмов действия

соединения согласно настоящему изобретению пригодны для лечения нейродегенеративных расстройств различного происхождения, таких как болезнь Альцгеймера и другие состояния деменции, такие как с тельцами Леви, лобно-височная деменция и таупатии; амиотрофический боковой склероз, множественный склероз, болезнь Паркинсона и другие паркинсонические синдромы; ВИЧ-индуцированное нейровоспаление; эссенциальные треморы; другие спиноцеребеллярные дегенерации и нейропатия Шарко-Мари-Тута. Соединения согласно настоящему изобретению также пригодны для лечения неврологических состояний, таких как эпилепсия, включая простые парциальные приступы, сложные парциальные приступы, вторичные генерализованные приступы, дополнительно включая малый эпилептический припадок, миоклонический приступ, клонический приступ, тонический приступ, тонический клонический приступ и атонический приступ.

Соединения согласно настоящему изобретению также подходят для лечения когнитивных расстройств и психических расстройств. Психические расстройства включают, но не ограничиваются ими, большую депрессию, дистимию, манию, биполярное расстройство (такое как биполярное расстройство типа I, биполярное расстройство типа II), циклотимическое расстройство, быструю цикличность, чрезвычайно быструю цикличность, манию, гипоманию, шизофрению, шизофрениформные расстройства, шизоаффективные расстройства, расстройства личности, расстройства внимания с гиперактивным поведением или без него, бредовые расстройства, кратковременные психотические расстройства, индуцированные психотические расстройства, психотические расстройства из-за общего состояния здоровья, психотические расстройства, вызванные веществами, или психотические расстройства, не указанные иначе, тревожные расстройства, такие как генерализованное тревожное расстройство, панические расстройства, посттравматическое стрессовое расстройство, расстройства импульсного контроля, фобические расстройства, диссоциативные состояния и, кроме того, курение,

наркоманию и алкоголизм. В частности, биполярные расстройства, психозы, тревожность и зависимость.

Соединения согласно настоящему изобретению подходят для предотвращения или лечения нейропатической боли. Нейропатические болевые синдромы включают, но не ограничиваются ими: диабетическую нейропатию; ишиалгию; неспецифическую боль в пояснице; боль при рассеянном склерозе; фибромиалгию; нейропатию, связанную с ВИЧ; невралгию, такую как постгерпетическая невралгия и невралгия тройничного нерва, невралгию Мортона, каузалгию; и боль, возникающую в результате физической травмы, ампутации, фантомной конечности, рака, токсинов или хронических воспалительных состояний; центральную боль, такую как боль, наблюдаемую при таламических синдромах, смешанные центральные и периферические формы боли, такие как сложные региональные болевые синдромы (CRPS), также называемые рефлекторными симпатическими дистрофиями.

Соединения согласно настоящему изобретению также пригодны для лечения хронической боли. Хроническая боль включает, но не ограничивается этим, хроническую боль, вызванную воспалением или состоянием, связанным с воспалением, остеоартритом, ревматоидным артритом, острым повреждением или травмой, болью в верхней части спины или болью в нижней части спины (в результате систематического, регионального или первичного заболевания позвоночника, такого как радикулопатия), боль в костях (вследствие остеоартрита, остеопороза, метастазов в кости или неизвестных причин), боль в тазу, боль в спине, связанную с травмой спинного мозга, кардиальную боль в груди, некардиальную боль в груди, центральную боль после инсульта, миофасциальный болевой синдром, боль при серповидноклеточной анемии, боль при раке, болезнь Фабри, боль при СПИД, гериатриатрическую боль или боль, вызванную головной болью, синдромом височно-нижнечелюстного сустава, подагрой, фиброзом или синдромом верхней апертуры грудной клетки, в частности, ревматоидным

артритом и остеоартритом.

Соединения согласно настоящему изобретению также можно применять для лечения острой боли, вызванной острым повреждением, заболеванием, спортивно-медицинскими повреждениями, синдромом запястного канала, ожогами, 5 растяжениями и напряжениями опорно-двигательного аппарата, мышечно-сухожильным напряжением, синдромом цервикобрахиальной боли, диспепсией, язвой желудка, язвой двенадцатиперстной кишки, дисменореей, эндометриозом или хирургическим вмешательством (таким как операция на открытом сердце или шунтирование), послеоперационной болью, болью, связанной с камнями в почках, 10 болью в желчном пузыре, болью при желчекаменной болезни, акушерской болью или зубной болью.

Соединения согласно настоящему изобретению также подходят для лечения головных болей, таких как мигрень, головная боль напряжения, трансформированная мигрень или эволютивная головная боль, кластерная головная 15 боль, а также вторичных головных болей, таких как те, которые вызваны инфекциями, метаболическими расстройствами или другими системными заболеваниями и другими острыми головными болями, пароксизмальной гемикранией и т.п., в результате ухудшения вышеупомянутых первичных и вторичных головных болей.

Соединения по настоящему изобретению также подходят для лечения таких заболеваний, как головокружение, тиннитус, мышечный спазм и других расстройств, включая, но не ограничиваясь ими, сердечно-сосудистые заболевания (такие как сердечная аритмия, инфаркт сердца или стенокардия, гипертония, ишемия сердца, ишемия головного мозга), эндокринные нарушения (такие как акромегалия или несахарный диабет), заболевания, при которых патофизиология 25 расстройства включает чрезмерную или гиперсекреторную или иную неадекватную клеточную секрецию эндогенного вещества (такого как катехоламин, гормон или фактор роста).

Соединения согласно настоящему изобретению также подходят для селективного лечения заболеваний печени, таких как воспалительные заболевания печени, например хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, алкогольное поражение печени, первичный билиарный цирроз, аутоиммунный гепатит, фиброз печени, неалкогольный стеатогепатит и отторжение трансплантата печени.

Соединения согласно настоящему изобретению ингибируют воспалительные процессы, влияющие на все системы организма. Поэтому их можно применять при лечении воспалительных процессов мышечно-скелетной системы, из которых ниже приведен список примеров, но он не является исчерпывающим для всех целевых расстройств: артритные состояния, такие как анкилозирующий спондилит, цервикальный артрит, фибромиалгия, подагра, ювенильный ревматоидный артрит, пояснично-крестцовый артрит, остеоартрит, остеопороз, псориатический артрит, ревматическое заболевание; расстройства, затрагивающие кожу и связанные с ней ткани: экзема, псориаз, дерматит и воспалительные состояния, такие как солнечные ожоги; расстройства дыхательной системы: астма, аллергический ринит и респираторный дистресс-синдром, расстройства легких, при которых происходит воспаление, такие как астма и бронхит; хроническая обструктивная болезнь легких; нарушения со стороны иммунной и эндокринологической систем: узелковый периартрит, тиреоидит, апластическая анемия, склеродермия, миастения гравис, рассеянный склероз и другие демиелинизирующие нарушения, энцефаломиелит, саркоидоз, нефритический синдром, синдром Бехчета, полимиозит, гингивит.

Соединения согласно настоящему изобретению также подходят для лечения расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), таких как воспалительные расстройства кишечника, включая, но не ограничиваясь ими, язвенный колит, болезнь Крона, илеит, проктит, целиакию, энтеропатии, микроскопический или коллагеновый колит, эозинофильный гастроэнтерит или резервуарный илеит, возникшие в результате проктоколэктомии и пост-илеонатального анастомоза, и

синдром раздраженного кишечника, включая любые расстройства, связанные с болью в животе и/или дискомфортом в брюшной полости, таким как пилороспазм, нервная диспепсия, спастическая толстая кишка, спастический колит, спастический кишечник, кишечный невроз, функциональный колит, слизистый колит, лаксативный колит и функциональная диспепсия; но также для лечения атрофического гастрита, вариолиформного гастрита, язвенного колита, пептической язвы, изжоги и других повреждений ЖКТ, например, *Helicobacter pylori*, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гастропареза, такого как диабетический гастропарез; и других функциональных заболеваний кишечника, таких как неязвенная диспепсия (NUD); рвота, диарея и воспаление внутренних органов.

Соединения согласно настоящему изобретению также могут быть применены при лечении расстройств мочеполового тракта, таких как гиперактивный мочевой пузырь, простатит (хронический бактериальный и хронический небактериальный простатит), простадиния, интерстициальный цистит, недержание мочи и доброкачественная гиперплазия предстательной железы, аппендицит, воспаление таза, бартолинии и вагинит. В частности, гиперактивность мочевого пузыря и недержание мочи.

Соединения согласно настоящему изобретению также могут быть применены при лечении офтальмологических заболеваний, таких как ретинит, ретинопатии, увеит и острое повреждение ткани глаза, возрастная дегенерация желтого пятна или глаукома, конъюнктивит.

Соединения согласно настоящему изобретению также подходят для лечения расстройств пищевого поведения, таких как нервная анорексия, включая ограничительный подтип и подтип переедания/чистки; нервная булимия, включая ограничительный подтип и неочистительный подтип; ожирение; компульсивные расстройства пищевого поведения; компульсивное переедание; и расстройства пищевого поведения, не указанные иначе.

Соединения согласно настоящему изобретению также могут быть использованы при лечении аллергического дерматита, гиперчувствительности дыхательных путей, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхита, септического шока, синдрома Шегрена, гломерулонефрита, атеросклероза, роста и
5 метастазов злокачественных клеток, миобластного лейкоза, диабета, менингита, остеопороза, ожогового поражения, ишемической болезни сердца, инсульта, заболевания периферических сосудов, варикозного расширения вен, глаукомы.

Термин «лечить» и «лечение» при использовании в настоящем документе относится к лечебному, паллиативному и профилактическому лечению, включая
10 устранение, облегчение, ингибирование прогрессирования или предотвращение заболевания, расстройства или состояния, к которому применяется такой термин, или одного или более симптомов такого заболевания, расстройства или состояния.

Кроме того, в настоящем изобретении предложены фармацевтические композиции, содержащие по меньшей мере один фармацевтически приемлемый
15 носитель и терапевтически эффективное количество соединения формулы (I).

Для получения фармацевтических композиций согласно настоящему изобретению эффективное количество конкретного соединения в форме соли присоединения основания или кислоты в качестве активного ингредиента объединяют в однородную смесь с по меньшей мере одним фармацевтически
20 приемлемым носителем, причем носитель может принимать самые разнообразные формы в зависимости от формы препарата, требуемой для введения. Эти фармацевтические композиции предпочтительно находятся в единичной лекарственной форме, подходящей, предпочтительно, для перорального введения, ректального введения, чрескожного введения или парентеральной инъекции.

25 Например, при получении композиций в пероральной лекарственной форме могут быть использованы любые обычные жидкие фармацевтические носители, такие как, например, вода, гликоли, масла, спирты и тому подобное в случае пероральных жидких препаратов, таких как суспензии, сиропы, эликсиры и

растворы; или твердые фармацевтические носители, такие как крахмалы, сахара, каолин, смазывающие вещества, связующие вещества, разрыхляющие агенты и им подобные в случае порошков, пилюль, капсул и таблеток. Вследствие простоты их введения таблетки и капсулы представляют собой наиболее подходящую пероральную стандартную лекарственную форму, и в этом случае, очевидно, применяют твердые фармацевтические носители. Для композиций для парентеральных инъекций фармацевтический носитель в основном будет содержать стерильную воду, хотя для улучшения растворимости активного ингредиента могут быть включены другие ингредиенты.

10 Инъекционные растворы могут быть приготовлены, например, с использованием фармацевтического носителя, содержащего физиологический солевой раствор, раствор глюкозы или смесь обоих. Инъекционные суспензии также могут быть получены с использованием соответствующих жидких носителей, суспендирующих агентов и тому подобного. В композициях, подходящих для чрескожного введения, фармацевтический носитель может необязательно содержать агент, усиливающий проникновение, и/или подходящий смачивающий агент, необязательно в комбинации с небольшими пропорциями подходящих добавок, которые не вызывают значительного вредного воздействия на кожу. Указанные добавки могут быть выбраны для того, чтобы облегчить введение активного ингредиента в кожу и/или быть полезными для получения желаемых композиций. Эти композиции для местного применения могут быть введены различными способами, например, в виде трансдермального пластыря, точечно или в виде мази. Соли присоединения соединений формулы (1), благодаря их повышенной растворимости в воде по сравнению с соответствующей формой основания, очевидно, более пригодны для получения водных композиций.

Особенно предпочтительно готовить фармацевтические композиции согласно настоящему изобретению в единичной лекарственной форме для простоты введения и однородности дозировки.

Термин «единичная лекарственная форма» в контексте настоящей заявки относится к физически дискретным единицам, подходящим в качестве единичных дозировок, причем каждая единица содержит предварительно определенное количество активного ингредиента, рассчитанное для получения желаемого терапевтического эффекта, в сочетании с требуемым фармацевтическим носителем. Примерами таких единичных лекарственных форм являются таблетки (включая таблетки с риской или покрытые оболочкой), капсулы, пилюли, пакеты с порошком, пластины, инъекционные растворы или суспензии, чайные ложки, столовые ложки и тому подобное, и их разделенные кратные количества.

Для перорального введения фармацевтические композиции по настоящему изобретению могут принимать форму твердых дозированных форм, например, таблеток (как глотаемых, так и жевательных форм), капсул или желатиновых капсул, полученных обычными способами с фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами и носителями, такими как связующие агенты (например, прежелатинизированный кукурузный крахмал, поливинилпирролидон, гидроксипропилметилцеллюлоза и тому подобное), наполнители (например, лактоза, микрокристаллическая целлюлоза, фосфат кальция и тому подобное), смазывающие агенты (например, стеарат магния, тальк, диоксид кремния и тому подобное), разрыхляющие агенты (например, картофельный крахмал, крахмалгликолят натрия и тому подобное), смачивающие агенты (например, лаурилсульфат натрия) и тому подобное. Такие таблетки также могут быть покрыты способами, хорошо известными в данной области техники.

Жидкие лекарственные средства для перорального введения могут быть в виде, например, растворов, сиропов или суспензий, или они могут быть приготовлены в виде сухого продукта для смешивания с водой и/или другим подходящим жидким носителем перед применением. Такие жидкие лекарственные средства могут быть получены обычными способами, необязательно с другими фармацевтически приемлемыми добавками, такими как суспендирующие агенты

(например, сорбитный сироп, метилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза или гидрированные съедобные жиры), эмульгаторы (например, лецитин или аравийская камедь), неводные носители (например, миндальное масло, масляные сложные эфиры или этиловый спирт), подсластители, ароматизаторы, маскирующие агенты и консерванты (например, метил- или пропил-п-гидроксибензоаты или сорбиновая кислота).

Фармацевтически приемлемые подсластители, используемые в фармацевтических композициях согласно настоящему изобретению, предпочтительно содержат по меньшей мере один интенсивный подсластитель, такой как аспартам, ацесульфам калия, цикламат натрия, алитам, дигидрохалконовый подсластитель, монеллин, стевиозид, сукралоза (4,1' ,6' - трихлор-4, 1',6'-тридезоксигалактосукроза) или, предпочтительно, сахарин натрия или сахарин кальция, и, необязательно, по меньшей мере один сыпучий подсластитель, такой как сорбит, маннит, фруктоза, сахароза, мальтоза, изомальт, глюкоза, гидрированный глюкозный сироп, ксилит, карамель или мед. Интенсивные подсластители удобно использовать в низких концентрациях. Например, в случае сахарина натрия указанная концентрация может составлять от около 0,04% до 0,1% (масса/объем) конечного состава. Сыпучий подсластитель можно эффективно использовать в больших концентрациях в диапазоне от приблизительно 10% до приблизительно 35%, предпочтительно от приблизительно 10% до 15% (масс./объем). Фармацевтически приемлемые ароматизаторы, которые могут маскировать горькие ингредиенты в низкодозированных составах, предпочтительно содержат фруктовые ароматизаторы, такие как ароматизатор вишни, малины, черной смородины или клубники. Комбинация двух вкусов может дать очень хорошие результаты. В высокодозированных составах могут потребоваться более сильные фармацевтически приемлемые ароматизаторы, такие как карамельный шоколад, мятный холод, фэнтези и тому подобное.

Каждый ароматизатор может присутствовать в конечной композиции в

концентрации от примерно 0,05% до 1% (масса/объем). Предпочтительно используют комбинации указанных сильных ароматизаторов. Предпочтительно используют ароматизатор, который не подвергается каким-либо изменениям или потере вкуса и/или цвета в условиях состава.

5 Соединения формулы (I) можно приготовить для парентерального введения путем инъекции, для удобства внутривенной, внутримышечной или подкожной инъекции, например, путем болюсной инъекции или непрерывной внутривенной инфузии. Составы для инъекции могут быть представлены в единичной лекарственной форме, например в ампулах или многодозных контейнерах, включая
10 добавленный консервант. Они могут иметь такие формы, как суспензии, растворы или эмульсии в масляных или водных носителях и могут содержать агенты для получения составов, такие как изотонизирующие, суспендирующие, стабилизирующие и/или диспергирующие агенты. В качестве альтернативы активный ингредиент может присутствовать в виде порошка для смешивания с
15 подходящим носителем, например стерильной апиrogenной водой, перед применением.

Соединения формулы (I) также могут быть приготовлены в виде ректальных композиций, таких как суппозитории или удерживающие клизмы, например, содержащие обычные суппозиторные основы, такие как масло какао и/или другие
20 глицериды.

Специалисты в области лечения заболеваний, связанных с опосредованием лиганд-зависимых ионных каналов, легко определяют терапевтически эффективное количество соединения формулы (I) из результатов испытаний, представленных ниже. В целом предполагается, что терапевтически эффективная доза будет
25 составлять от примерно 0,001 мг/кг до примерно 50 мг/кг массы тела, более предпочтительно от примерно 0,01 мг/кг до примерно 10 мг/кг массы тела пациента, подлежащего лечению. Может быть целесообразно вводить терапевтически эффективную дозу в форме двух или более субдоз с

соответствующими интервалами в течение дня. Указанные субдозы могут быть
приготовлены в виде единичных лекарственных форм, например, каждая из
которых содержит от примерно 0,1 мг до примерно 1000 мг, более конкретно, от
примерно 1 до примерно 500 мг активного ингредиента на единичную
5 лекарственную форму.

В данном контексте «терапевтически эффективное количество» соединения
представляет собой количество соединения, которое при введении индивидууму
или животному приводит к достаточно высокому уровню этого соединения у
индивидуума или животного, чтобы вызвать заметный антагонистический ответ в
10 отношении рецептора P2X7.

Точная дозировка и частота введения зависят от конкретного используемого
соединения формулы (I), конкретного состояния, подлежащего лечению, тяжести
состояния, подлежащего лечению, возраста, массы тела и общего физического
состояния конкретного пациента, а также другого лекарственного средства, которое
15 пациент может принимать, как хорошо известно специалистам в данной области
техники. Кроме того, указанное «терапевтически эффективное количество» может
быть снижено или увеличено в зависимости от ответа пациента, которого лечат,
и/или в зависимости от оценки врача, назначающего соединения согласно
настоящему изобретению. Таким образом, эффективные дневные диапазоны
20 количества, упомянутые выше, являются только рекомендациями.

Номенклатура и конструкции

В целом, номенклатура, используемая в настоящей заявке, основана на
ChemSketch™ (ACDLabs) и генерируется в соответствии с систематической
номенклатурой ИЮПАК. Химические структуры, представленные в настоящем
25 документе, получали, используя ChemDraw® версии 19.1. Любая открытая
валентность, появляющаяся на атоме углерода, кислорода, серы или азота в
структурах в настоящем документе, указывает на присутствие атома водорода, если
не указано иное. Если азотсодержащее гетероарильное кольцо показано с открытой

валентностью на атоме азота, а переменные, такие как R^1 , R^2 , R^3 и т.д., показаны на гетероарильном кольце, такие переменные могут быть связаны или присоединены к азоту с открытой валентностью. Если хиральный центр существует в структуре, но для хирального центра не показана конкретная стереохимия, оба энантиомера, связанные с хиральным центром, охватываются структурой. В тех случаях, когда структура, показанная в настоящем документе, может существовать в нескольких таутомерных формах, все такие таутомеры охватываются структурой. Атомы, представленные в данной структуре, предназначены для охвата всех встречающихся в природе изотопов таких атомов. Таким образом, например, атомы водорода, представленные в настоящем документе, предназначены для включения дейтерия и трития, а атомы углерода предназначены для включения изотопов ^{13}C и ^{14}C .

Сокращения

Сокращения, которые могут использоваться в описании схем и приведенных ниже примерах:

AcOH: Уксусная кислота;

Anh: Безводный;

AcONa: Ацетат натрия;

DXM: Дихлорметан;

DHP: Дигидропиран

DIBAL: Гидрид диизобутилалюминия;

DMFA: Диметилформаид;

DMSO: Диметилсульфоксид;

EtOAc: Этилацетат;

ESI: Ионизация электрораспылением;

HCl: хлористоводородная кислота;

h: час;

Hrs: часы;

- KHCO_3 : гидрокарбонат калия;
 М: Молярный;
 MeCN : Ацетонитрил;
 MeOH : Метанол;
 5 MgSO_4 : Сульфат магния;
 Мин: Минута(ы);
 NaNH : Гидрид натрия;
 NaHCO_3 : Гидрокарбонат натрия;
 Na_2SO_3 : Сульфит натрия;
 10 Ni-Raney : Никель Ренея;
 ЯМР: Ядерно-магнитный резонанс;
 ON: в течение ночи;
 PPTS : п-толуолсульфонат пиридиния;
 RT : комнатная температура;
 15 Tf_3C : Трифторуксусная кислота;
 THF : Тетрагидрофуран;
 TCX : Тонкослойная хроматография;
 TMSCN : Триметилсилилцианид;
 UPLC-MS : сверхэффективная жидкостная хроматография-масс-
 20 спектрометрия;
 Y: выход.

Экспериментальная часть

Следующие примеры иллюстрируют настоящее изобретение. Если прямо не указано иное, все данные (особенно в процентах и количествах) относятся к массе.

25 А Синтез промежуточных соединений

Получение нитрильных производных (IV) (Типичная процедура)

Подходящие коммерчески доступные амины (1,0 экв.) и безводный NaOAc (3,8 экв.) перемешивали в ледяной уксусной кислоте (1,3 мл, 0,9 М) в течение 2

часов при комнатной температуре. Отдельно раствор 4-(дифторметил)тиазол-5-карбальдегида CAS: 1803203-56-6 (1 экв.) в ледяной уксусной кислоте (1,5 мл, 0,4 М) охлаждали до 13 °С с последующим добавлением по каплям TMSCN (12 экв.) и выдерживали в течение дополнительных 30 мин перед смешиванием с
5 вышеупомянутым раствором соответствующего амина в AcOH. Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Летучие вещества удаляли в вакууме. Маслянистый остаток растворяли в ДХМ (20 мл), промывали насыщенным раствором NaHCO₃ (3x5 мл), 10 % раствором Na₂SO₃ (5 мл), водой и солевым раствором. Органическую фазу сушили над MgSO₄ и
10 выпаривали под вакуумом с получением неочищенных нитрильных производных, которые применяли на следующей стадии без дополнительной очистки. (y=36-71%)

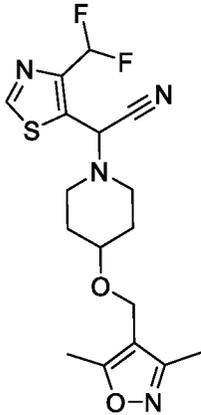
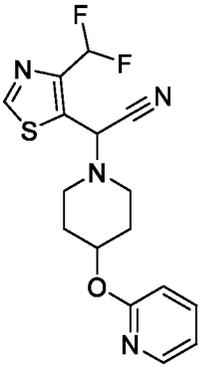
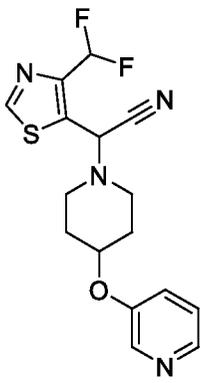
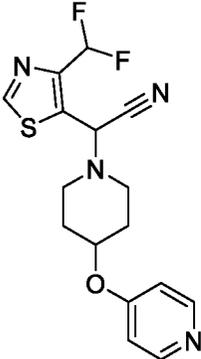
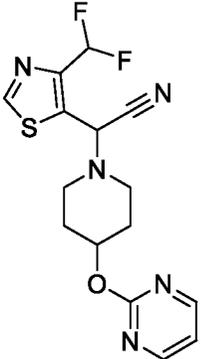
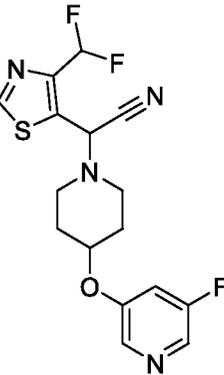
Используя эту процедуру:

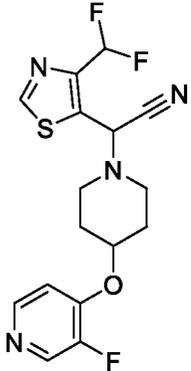
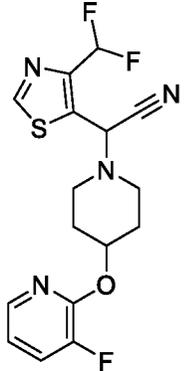
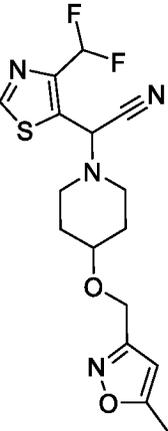
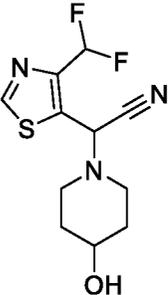
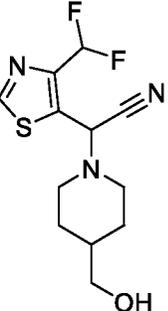
- промежуточное соединение **1a** (y=55%) получали с использованием 4-[(3,5-диметил-1,2-оксазол-4-ил)метокси]пиперидина гидрохлорида (CAS: 1097797-73-3);
- 15 промежуточное соединение **1b** (y=67%) получали с использованием 4-(пиперидин-4-илокси)пиридина гидрохлорида (CAS 313490-36-7);
- промежуточное соединение **1c** (y=64%) получали с использованием 3-(пиперидин-4-илокси)пиридина (CAS: 310881-48-2);
- промежуточное соединение **1d** (y=55%) получали с использованием 4-
20 (пиперидин-4-илокси)пиридина (CAS: 224178-65-8);
- промежуточное соединение **1e** (y=56%) получали с использованием 2-(пиперидин-4-илокси)пиримидина (CAS: 499240-48-1);
- промежуточное соединение **1f** (y=71%) получали с использованием 3-фтор-5-(пиперидин-4-илокси)пиридина (CAS: 1189578-46-8);
- 25 промежуточное соединение **1g** (y=48%) получали с использованием 3-фтор-4-(пиперидин-4-илокси)пиридина гидрохлорида (CAS: 2013099-11-9);
- промежуточное соединение **1h** (y=58%) получали с использованием 3-фтор-2-(пиперидин-4-илокси)пиридина (CAS: 1189578-05-9);

промежуточное соединение **1i** ($y=49\%$) получали с использованием 4-[(5-метил-1,2-оксазол-3-ил)метокси]пиперидина гидрохлорида (CAS: 883537-12-0);

промежуточное соединение **1j** ($y=66\%$) получали с использованием 4-гидроксипиперидина (CAS: 5382-16-1);

5 промежуточное соединение **1k** ($y=60\%$) получали с использованием 4-гидроксиметилпиперидина (CAS: 6457-49-4);

| Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула |
|--------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|--|
| 1a |  | 1b |  | 1c |  |
| 1d |  | 1e |  | 1f |  |

| Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула |
|--------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|---|
| 1g |  | 1h |  | 1i |  |
| 1j |  | 1k |  | | |

Получение оксан-2-илоксинитрильных производных (XII) (Типичная процедура)

Производное 4-гидрокси/ацетонитрила (1,0 экв.) растворяли в безводном ДХМ (180 мл, 0,1 М). Затем добавляли DHP (5,0 экв.), затем PPT (0,02 экв.), и
 5 реакцию смесь перемешивали при комнатной температуре, а затем гасили насыщенным водным раствором NaHCO_3 (50 мл). Фазы разделяли, и органическую фазу промывали солевым раствором, сушили над MgSO_4 и концентрировали *под вакуумом* с получением неочищенного продукта, который использовали без дополнительной очистки.

10 Используя эту процедуру:

промежуточное соединение **2a** ($y=61\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **1j**;

промежуточное соединение **2b** ($y=67\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **1k**;

15

| Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула |
|--------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|
| 2a | | 2b | |

Получение аминных производных (II) (Типичная процедура)

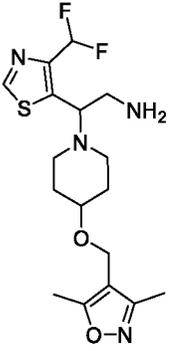
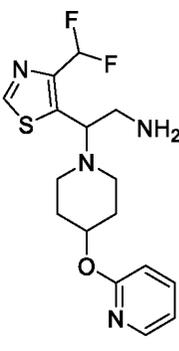
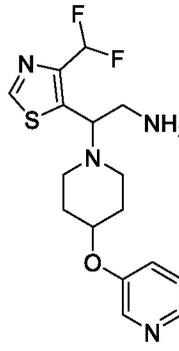
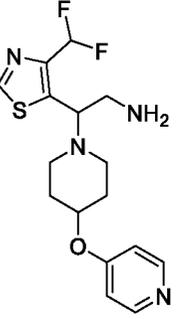
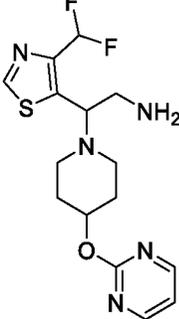
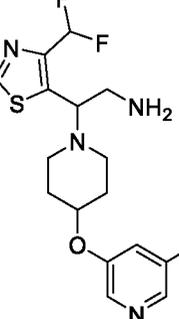
Подходящее нитрильное промежуточное соединение **1** (1,0 экв.) растворяли в безводном ДХМ (2-3 мл) в инертной атмосфере. Раствор охлаждали до $-65\text{ }^\circ\text{C}$, и по каплям добавляли 1 М раствор DIBAL в ДХМ (3,5 экв.). Реакционную смесь
 20 перемешивали при $65\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 1 часа. После этого ее нагревали до $-40\text{ }^\circ\text{C}$ и гасили 10% солью Рошеля. Двухфазную смесь перемешивали при комнатной

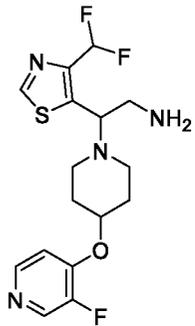
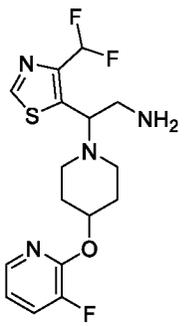
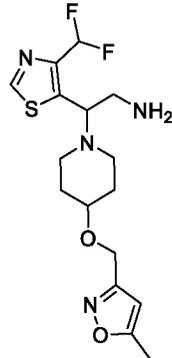
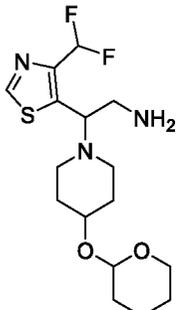
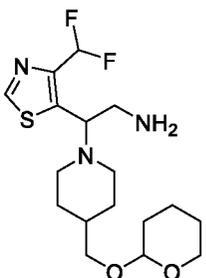
температуре в течение 30 мин. Фазы разделяли, и водную фазу экстрагировали ДХМ (3 x 10 мл). Объединенные органические фазы сушили над MgSO₄ и концентрировали под вакуумом. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии, в результате чего получали указанное в заголовке

5 соединение. (y=31-63%).

Используя эту процедуру:

- промежуточное соединение **3a** (y=51%) получали, начиная с промежуточного соединения **1a**;
- 10 промежуточное соединение **3b** (y=38%) получали, начиная с промежуточного соединения **1b**;
- промежуточное соединение **3c** (y=49%) получали, начиная с промежуточного соединения **1c**;
- промежуточное соединение **3d** (y=46%) получали, начиная с промежуточного соединения **1d**;
- 15 промежуточное соединение **3e** (y=41%) получали, начиная с промежуточного соединения **1e**;
- промежуточное соединение **3f** (y=54%) получали, начиная с промежуточного соединения **1f**;
- промежуточное соединение **3g** (y=31%) получали, начиная с
- 20 промежуточного соединения **1g**;
- промежуточное соединение **3h** (y=63%) получали, начиная с промежуточного соединения **1h**;
- промежуточное соединение **3i** (y=39%) получали, начиная с промежуточного соединения **1i**;
- 25 промежуточное соединение **3j** (y=62%) получали, начиная с промежуточного соединения **2a**;
- промежуточное соединение **3k** (y=59%) получали, начиная с промежуточного соединения **2b**;

| Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула |
|--------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|--|
| 3a |  | 3b |  | 3c |  |
| 3d |  | 3e |  | 3f |  |

| Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула |
|--------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|---|
| 3g |  | 3h |  | 3i |  |
| 3j |  | 3k |  | | |

Получение оксан-2-илокси бензамидных производных (X) (Типичная процедура)

Подходящий амин (1,0 экв.) растворяли в безводном MeCN (5 мл) в инертной атмосфере. Раствор охлаждали до -15 °С, и добавляли КНСО₃ (2 экв.) с последующим добавлением чистого 2-хлор-6-фторбензоил хлорида (CAS: 79455-63-3; 1,15 экв.). Реакционную смесь оставляли нагреваться до комнатной температуры в течение ночи. Затем летучие вещества удаляли *под вакуумом*, твердый остаток растворяли в ДХМ, и нерастворимые материалы отфильтровывали. Фильтрат концентрировали *под вакуумом*, в результате чего получали неочищенный продукт, который использовали далее без дополнительной очистки.

Используя эту процедуру:

промежуточное соединение **4a** получали, начиная с промежуточного соединения **3j**;

промежуточное соединение **4b** получали, начиная с промежуточного соединения **3k**;

| Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула |
|--------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|
| 4a | | 4b | |

Получение гидроксibenзамидных производных (IX) (Типичная процедура)

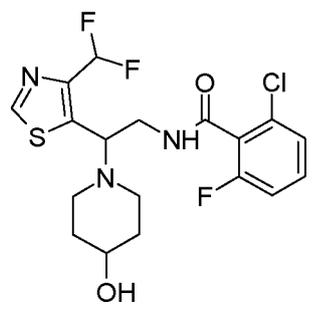
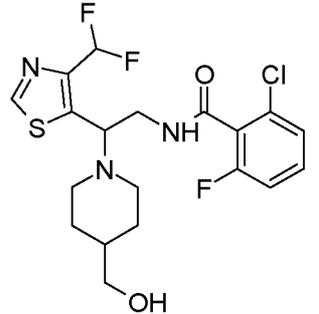
Неочищенное промежуточное соединение **4**, оксан-2-илоксибензамидные производные (1,0 экв.) растворяли в MeOH (22 мл, 0,6 М) и охлаждали до 10 °С.

Затем добавляли концентрированный водный раствор HCl (7 мл), и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Летучие вещества удаляли *in vacuo* с получением влажного остатка, который растворяли в насыщенном водном растворе NaHCO₃ и экстрагировали EtOAc. Объединенные органические фазы промывали водой и солевым раствором, сушили над MgSO₄ и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии (гексаны/EtOAc 1/1 с последующим получением чистого EtOAc), в результате чего получали указанное в заголовке соединение. (y= 88-96%)

Используя эту процедуру:

10 промежуточное соединение **5a** (y=96%) получали, начиная с промежуточного соединения **4a**;

промежуточное соединение **5b** (y=88%) получали, начиная с промежуточного соединения **4b**;

| Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула |
|--------------------------|---|--------------------------|---|
| 5a |  | 5b |  |

15 **Получение производных алкоксида динатрия (VIII)** (Типичная процедура)

Подходящее промежуточное соединение **5**, гидроксibenзамидные производные (1,0 экв.), растворяли в безв. ТГФ (0,046 М) в атмосфере аргона. NaN (60% дисперсия в минеральном масле, 2,1 экв.) добавляли несколькими порциями при комнатной температуре, и реакционную смесь оставляли перемешиваться в течение дополнительных 2-12 ч (предпочтительно в течение ночи) для получения

20

бледно-желтого раствора динатриевой соли, который использовали далее. Приготовленный раствор известной концентрации хранили в запечатанном флаконе при комнатной температуре, и он не продемонстрировал каких-либо признаков распада по ^1H -ЯМР и СЭЖХ в течение 1 месяца. Хранение в холодильнике вызывало частичное осаждение динатриевой соли, которая растворяется обратно во время обработки ультразвуком при комнатной температуре.

Используя эту процедуру:

промежуточное соединение **6a** получали, начиная с промежуточного соединения **5a**;

10 промежуточное соединение **6b** получали, начиная с промежуточного соединения **5b**;

| Промежуточное соединение | Структурная формула | Промежуточное соединение | Структурная формула |
|--------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|
| 6a | | 6b | |

Общие методики синтеза конечных соединений

Способ А

15 Получение примеров 1 - 9

Твердое вещество KHCO_3 (2,0 экв.) сразу добавляли к перемешиваемому раствору подходящего амина, промежуточного соединения **3** (1,0 экв.) в безводном MeCN (6 мл, 0,05 М) при -10°C . К реакционной смеси добавляли чистый 2-хлор-6-фторбензоил хлорид CAS: 79455-63-3 (1,15 экв.). После перемешивания в течение 20 дополнительных 30 минут при -10°C летучие вещества выпаривали. Остаток растирали с помощью ДХМ (10 мл), фильтровали и концентрировали, в результате

чего получали неочищенный остаток, который очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO_2 ; гексан/ EtOAc 2:1), в результате чего получали указанное в заголовке соединение. ($y=32-98\%$).

Используя эту процедуру соединения:

- 5 **Пример 1** ($y=67\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **3b**;
 Пример 2 ($y=50\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **3c**;
 Пример 3 ($y=54\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **3d**;
 Пример 4 ($y=85\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **3e**;
 Пример 5 ($y=72\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **3f**;
 10 **Пример 6** ($y=98\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **3g**;
 Пример 7 ($y=32\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **3h**;
 Пример 8 ($y=43\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **3i**;
 Пример 9 ($y=68\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **3a**.

Способ В

15 **Получение примеров 10 - 127**

В высушенный в печи флакон (7 мл, винтовой колпачок с перегородками) загружали исходный раствор подходящего промежуточного алкоксида **6**, приготовленный, как описано выше (1,0 экв.), в атмосфере аргона. Подходящий коммерчески доступный галогенид (1,0 экв.) добавляли сразу с помощью шприца в
 20 виде раствора в безводном ТГФ (1 мл). Реакционную смесь поддерживали при комнатной температуре и контролировали с помощью ^1H -ЯМР и СВЭЖХ. После достижения приемлемого уровня конверсии (предпочтительно $>50\%$) реакционную смесь гасили путем добавления исходного раствора дигликолевого ангидрида ($\sim 0,25$ М, 1 мл, 1,1 экв.), встряхивали и выдерживали при комнатной температуре в
 25 течение дополнительных 2-12 часов (предпочтительно в течение ночи). После выпаривания летучих веществ *под вакуумом* остаток распределяли между EtOAc (5 мл) и водой (2 мл). Органическую фазу промывали водой (2 мл), сушили над MgSO_4 и концентрировали под вакуумом, в результате чего получали неочищенный

остаток, который очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO_2 ; Нех/ЕА 1:2), в результате чего получали указанное в заголовке соединение. ($y=7-71\%$)

Используя эту процедуру соединения:

Пример 10 ($y=60\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
5 2-фтор-1,3-тиазола (CAS 27225-14-5);

Пример 11 ($y=54\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
5-хлор-3-метил-1,2,4-тиадиазола (CAS 21734-85-0);

Пример 12 ($y=35\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
2,4-дихлортиазола (CAS 4175-76-2);

10 **Пример 13** ($y=46\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
5-хлор-3-циклопропил-1,2,4-тиадиазола (CAS 122684-54-2);

Пример 14 ($y=12\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
2-фтор-6-метилпиридина (CAS 407-22-7);

15 **Пример 15** ($y=18\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
2-фтор-4-метилпиридина (CAS 461-87-0);

Пример 16 ($y=19\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
5-фторпиридин-3-карбонитрила (CAS 696-42-4);

Пример 17 ($y=26\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
3-хлорпиразин-2-карбонитрила (CAS 55557-52-3);

20 **Пример 18** ($y=60\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
2-циано-3-фторпиридина (CAS 97509-75-6);

Пример 19 ($y=11\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
2-хлор-3-фторпиридина (CAS 17282-04-1);

25 **Пример 20** ($y=43\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
2-фтор-1,3-бензотиазола (CAS 1123-98-4);

Пример 21 ($y=12\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и
3-хлор-1,2-бензоксазола (CAS 16263-52-8);

Пример 22 ($y=16\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и

2-хлор-1,3-бензоксазола (CAS 615-18-9);

Пример 23 ($y=42\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 5-хлор-3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазола (CAS 89180-91-6);

Пример 24 ($y=11\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 5-хлор-3-фенил-1,2,4-оксадиазола (CAS 827-44-1);

Пример 25 ($y=54\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 5-хлор-1-фенил-1H-тетразола (CAS 14210-25-4);

Пример 26 ($y=58\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2-хлор-4-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазола (CAS 1283719-98-1);

Пример 27 ($y=28\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2-фтор-3-метилпиридина (CAS 2369-18-8);

Пример 28 ($y=35\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2-фтор-5-метилпиримидина (CAS 62802-36-2);

Пример 29 ($y=47\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 3-фтор-6-метилпиридазина (CAS 65202-56-4);

Пример 30 ($y=36\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2,5-дифторпиридина (CAS 84476-99-3);

Пример 31 ($y=28\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4,6-дифторпиримидина (CAS 2802-62-2);

Пример 32 ($y=54\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 3,6-дифторпиридазина (CAS 33097-39-1);

Пример 33 ($y=42\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2,6-дифторпиразина (CAS 33873-09-5);

Пример 34 ($y=57\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2,3-дифторпиразина (CAS 52751-15-2);

Пример 35 ($y=22\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2,4-дифторпиримидина (CAS 2802-61-1);

Пример 36 ($y=67\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и

2-фторпиридин-3-карбонитрила (CAS 3939-13-7);

Пример 37 ($y=65\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2-циано-6-фторпиридина (CAS 3939-15-9);

Пример 38 ($y=59\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 5 3-фторпиридин-4-карбонитрила (CAS 113770-88-0);

Пример 39 ($y=51\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4,6-дифтор-2-метилпиримидина (CAS 18382-80-4);

Пример 40 ($y=71\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4,6-дифтор-5-метилпиримидина (CAS 18260-64-5);

10 **Пример 41** ($y=19\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2-фтор-6-(циклопропил)пиридина (CAS 1563529-53-2);

Пример 42 ($y=29\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2-хлор-4-(трифторметил)пиримидина (CAS 33034-67-2);

15 **Пример 43** ($y=59\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4-хлор-6-(трифторметил)пиримидина (CAS 37552-81-1);

Пример 44 ($y=47\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4-хлорпиразоло[1,5-а]пиразина (CAS 1260665-84-6);

Пример 45 ($y=16\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 5-хлор-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразина (CAS 63744-34-3);

20 **Пример 46** ($y=24\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 8-хлор-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразина (CAS 68774-77-6);

Пример 47 ($y=33\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 3-хлор-2-фторпиридина (CAS 1480-64-4);

25 **Пример 48** ($y=15\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4-хлор-1,5-нафтиридина (CAS 7689-63-6);

Пример 49 ($y=58\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 5-хлор-1,6-нафтиридина (CAS 23616-32-2);

Пример 50 ($y=29\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и

4-хлорпиридин-3-карбонитрила (CAS 89284-61-7);

Пример 51 ($y=42\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 4-хлор-1-метил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидина (CAS 23000-43-3);

Пример 52 ($y=11\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 8-хлор-3-метил-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиазина (CAS 68774-78-7);

Пример 53 ($y=54\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 5-хлор-3-метил-1,2-тиазол-4-карбонитрила (CAS 25069-00-5);

Пример 54 ($y=14\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 2,4-дифтор-6-метилпиримидина (CAS 696-80-0);

Пример 55 ($y=37\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 2,4-дифтор-5-метилпиримидина (CAS 96548-89-9);

Пример 56 ($y=59\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 4-хлор-5-фтор-6-метилпиримидина (CAS 898044-55-8);

Пример 57 ($y=8\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 2-хлор-3-(дифторметокси)пиридина (CAS 1206977-80-1);

Пример 58 ($y=30\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 2-хлор-6-(1H-пиразол-1-ил)пиазина (CAS 642459-09-4);

Пример 59 ($y=33\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 2-хлор-3-(трифторметил)пиридина (CAS 65753-47-1);

Пример 60 ($y=25\%$) получали из промежуточного соединения **6a** и 2-хлор-6-(трифторметил)пиридина (CAS 39890-95-4);

Пример 61 ($y=11\%$) получали из промежуточного соединения **6a** и 4-хлор-2-(трифторметил)пиридина (CAS 131748-14-6);

Пример 62 ($y=32\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 4-хлор-3,6-диметил-[1,2]оксазоло[5,4-b]пиридина (CAS 2126161-62-2);

Пример 63 ($y=29\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 4-хлор-2-метоксипиримидина (CAS 51421-99-9);

Пример 64 ($y=32\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и

2-хлор-4-метоксипиримидина (CAS 22536-63-6);

Пример 65 ($y=13\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4-хлор-6-метоксипиримидина (CAS 26452-81-3);

Пример 66 ($y=25\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 5 2-хлор-3-циклобутоксипиразина (CAS 1250943-13-5);

Пример 67 ($y=38\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4-хлор-5-фтор-2,6-диметилпиримидина (CAS 1240622-52-9);

Пример 68 ($y=28\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 1-хлорфталазина (CAS 5784-45-2);

10 **Пример 69** ($y=10\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4-хлор-3-фторпиридина (CAS 2546-56-7);

Пример 70 ($y=62\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2-фторпиразина (CAS 4949-13-7);

15 **Пример 71** ($y=42\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 3-хлорпиридазина (CAS 1120-95-2);

Пример 72 ($y=65\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2,6-дифторпиридина (CAS 1513-65-1);

Пример 73 ($y=15\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 4-хлор-2-метилпиридина (CAS 3678-63-5);

20 **Пример 74** ($y=19\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2,4-дихлорпиримидина (CAS 3934-20-1);

Пример 75 ($y=24\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2,4-дихлорпиримидина (CAS 3934-20-1);

25 **Пример 76** ($y=28\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2,6-дихлорпиразина (CAS 4774-14-5);

Пример 77 ($y=33\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и 2,6-дихлорпиридина (CAS 2402-78-0);

Пример 78 ($y=25\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **ба** и

4-хлорпиримидина (CAS 17180-93-7);

Пример 79 ($y=29\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 2-хлор-4-цианопиридина (CAS 33252-30-1);

Пример 80 ($y=52\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 2,4-дифторпиридина (CAS 34941-90-7);

Пример 81 ($y=29\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 2,4-дифторпиридина (CAS 34941-90-7);

Пример 82 ($y=44\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2-фтор-1,3-тиазола (CAS 27225-14-5);

Пример 83 ($y=41\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2,4-дихлортиазола (CAS 4175-76-2);

Пример 84 ($y=7\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2-хлор-4-метил-1,3-тиазола (CAS 26847-01-8);

Пример 85 ($y=36\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 5-хлор-3-метил-1,2,4-тиадиазола (CAS 21734-85-0);

Пример 86 ($y=10\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 5-хлор-1-метил-1H-пиразол-4-карбонитрила (CAS 111493-52-8);

Пример 87 ($y=43\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 5-хлор-3-циклопропил-1,2,4-тиадиазола (CAS 122684-54-2);

Пример 88 ($y=39\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2-фтор-6-метилпиридина (CAS 407-22-7);

Пример 89 ($y=32\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2-фтор-4-метилпиридина (CAS 461-87-0);

Пример 90 ($y=57\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2-циано-3-фторпиридина (CAS 97509-75-6);

Пример 91 ($y=50\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 5-фторпиридин-3-карбонитрила (CAS 696-42-4);

Пример 92 ($y=21\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

3-хлорпиразин-2-карбонитрила (CAS 55557-52-3);

Пример 93 ($y=48\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 22-фтор-1,3-бензотиазола (CAS 1123-98-4);

Пример 94 ($y=19\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 5 3-хлор-1,2-бензоксазола (CAS 16263-52-8);

Пример 95 ($y=51\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 5-хлор-3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазола (CAS 89180-91-6);

Пример 96 ($y=9\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 3-хлор-4-фенил-4H-1,2,4-триазола (CAS 90002-02-1);

10 **Пример 97** ($y=60\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 5-хлор-1-фенил-1H-тетразола (CAS 14210-25-4);

Пример 98 ($y=7\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2-хлор-4-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазола (CAS 1283719-98-1);

15 **Пример 99** ($y=21\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2-фтор-3-метилпиридина (CAS 2369-18-8);

Пример 100 ($y=59\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2-фтор-5-метилпиримидина (CAS 62802-36-2);

Пример 101 ($y=62\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 3-фтор-6-метилпиридазина (CAS 65202-56-4);

20 **Пример 102** ($y=34\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2,5-дифторпиридина (CAS 84476-99-3);

Пример 103 ($y=39\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 4,6-дифторпиримидина (CAS 2802-62-2);

25 **Пример 104** ($y=53\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 3,6-дифторпиридазина (CAS 33097-39-1);

Пример 105 ($y=53\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2,6-дифторпиразина (CAS 33873-09-5);

Пример 106 ($y=44\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

2,3-дифторпиразина (CAS 52751-15-2);

Пример 107 ($y=14\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

2,4-дифторпиримидина (CAS 2802-61-1);

Пример 108 ($y=65\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

5 2-фторпиридин-3-карбонитрила (CAS 3939-13-7);

Пример 109 ($y=53\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

2-циано-6-фторпиридина (CAS 3939-15-9);

Пример 110 ($y=53\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

4-фторпиридин-2-карбонитрила (CAS 847225-56-3);

10 **Пример 111** ($y=64\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

3-фторпиридин-4-карбонитрила (CAS 113770-88-0);

Пример 112 ($y=11\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

4,6-дифтор-2-метилпиримидина (CAS 18382-80-4);

Пример 113 ($y=30\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

15 4,6-дифтор-5-метилпиримидина (CAS 18260-64-5);

Пример 114 ($y=33\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

с использованием 2-хлор-4-(трифторметил)пиримидина (CAS 33034-67-2);

Пример 115 ($y=43\%$) получали из промежуточного соединения **6b** и 4-хлор-

6-(трифторметил)пиримидина (CAS 37552-81-1);

20 **Пример 116** ($y=34\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

4-хлорпиразоло[1,5-а]пиразина (CAS 1260665-84-6);

Пример 117 ($y=18\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

5-хлорпиразоло[1,5-а]пиримидина (CAS 29274-24-6);

Пример 118 ($y=8\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

25 5-хлор-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразина (CAS 63744-34-3);

Пример 119 ($y=12\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

8-хлор-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразина (CAS 68774-77-6);

Пример 120 ($y=56\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и

3-хлор-2-фторпиридина (CAS 1480-64-4);

Пример 121 ($y=31\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 5-хлор-1,6-нафтиридина (CAS 23616-32-2);

Пример 122 ($y=37\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 4-хлорпиридин-3-карбонитрила (CAS 89284-61-7);

Пример 123 ($y=65\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 4-хлор-1-метил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидина (CAS 23000-43-3);

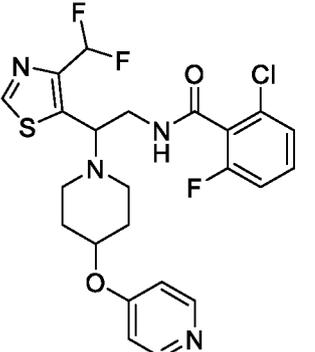
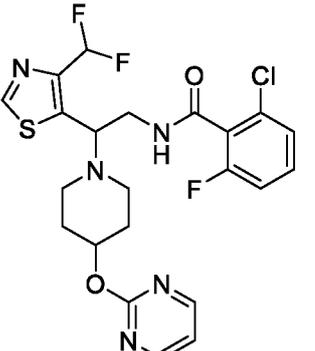
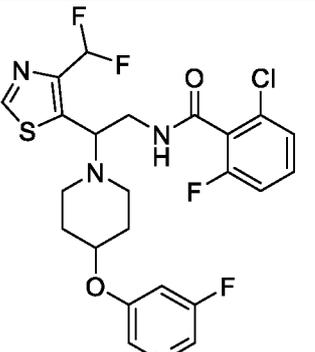
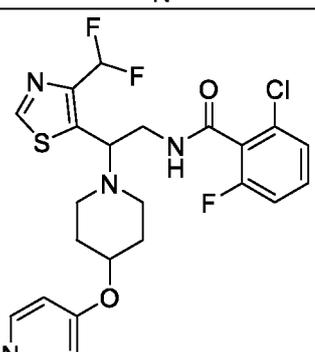
Пример 124 ($y=67\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2,6-дифторпиридина (CAS 1513-65-1);

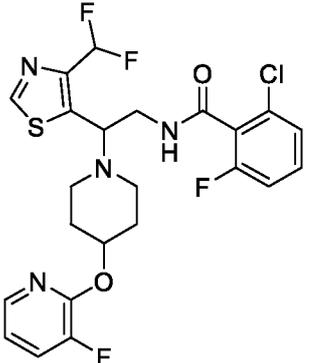
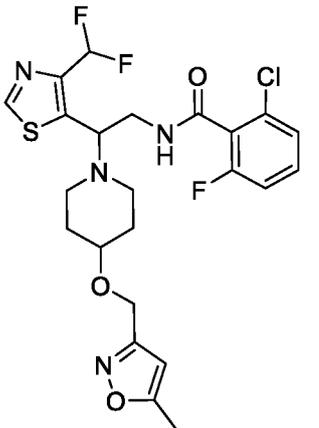
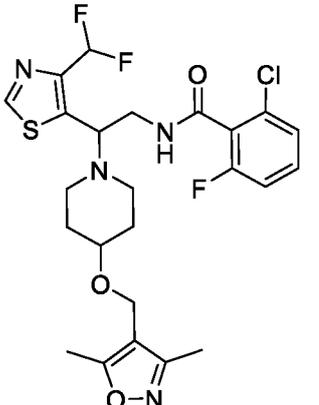
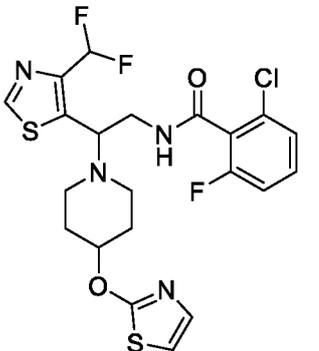
Пример 125 ($y=18\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2,4-дифторпиридина (CAS 34941-90-7);

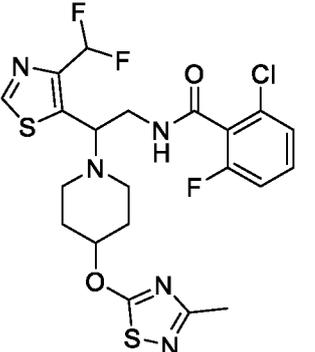
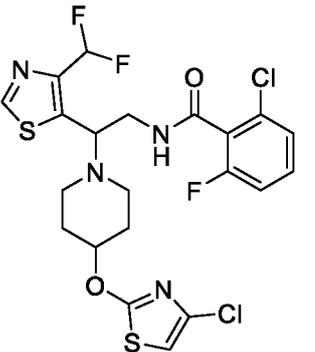
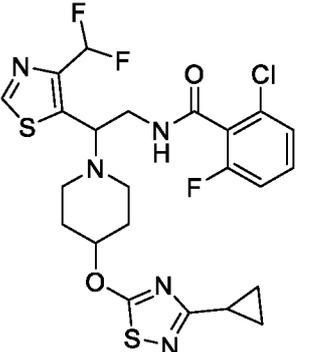
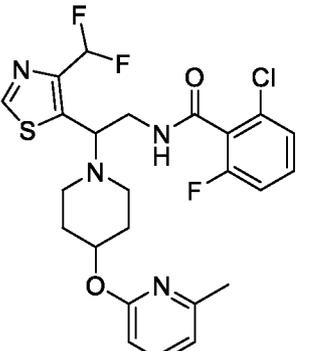
Пример 126 ($y=8\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6b** и 2,4-дифторпиридина (CAS 34941-90-7);

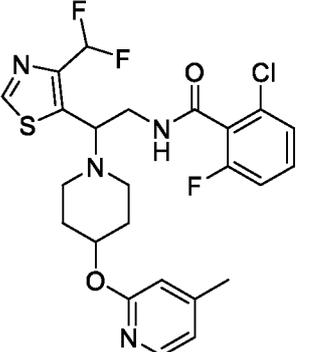
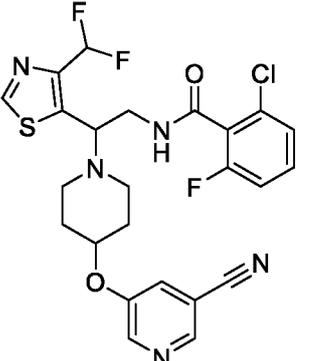
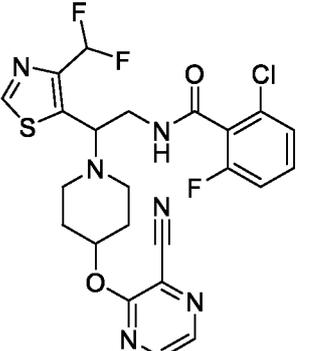
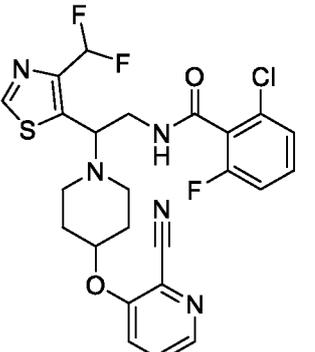
Пример 127 ($y=50\%$) получали, начиная с промежуточного соединения **6a** и 4-фторпиридин-2-карбонитрила (CAS 847225-56-3).

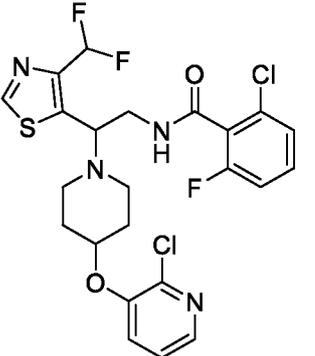
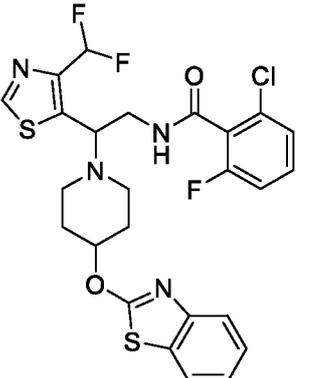
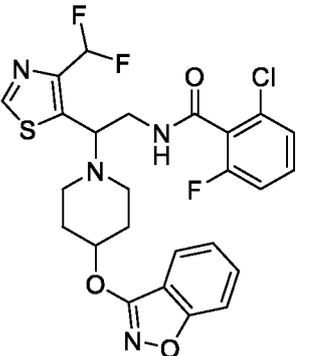
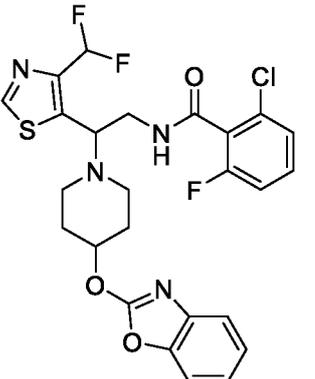
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---------------------|--|
| 1 | | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридин-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 2 | | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридин-3-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |

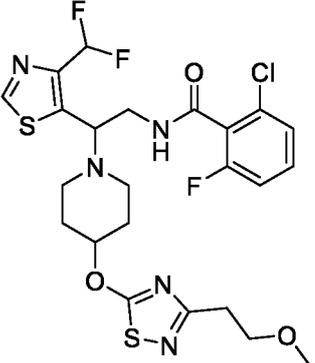
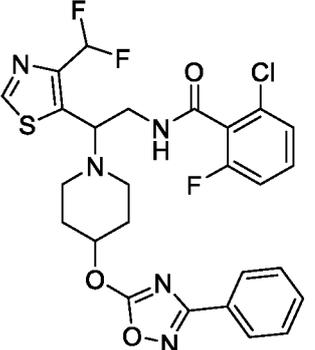
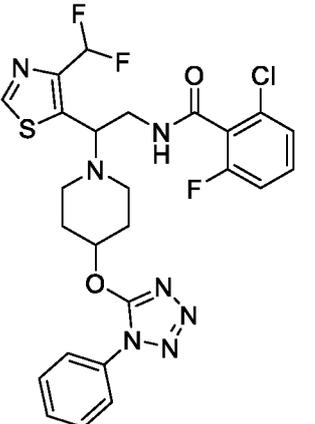
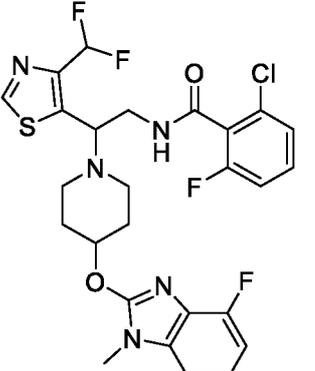
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 3 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридин-4-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 4 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиримидин-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 5 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-[(5-фторпиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 6 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-[(3-фторпиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |

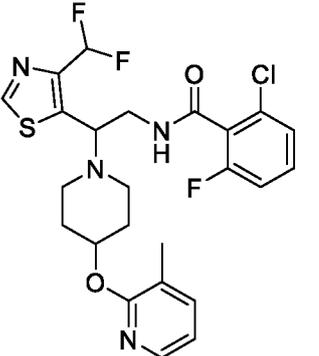
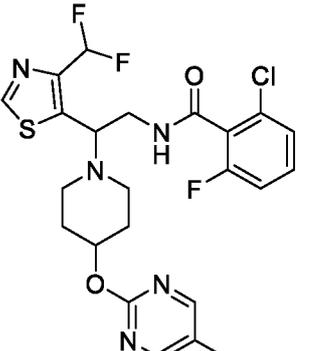
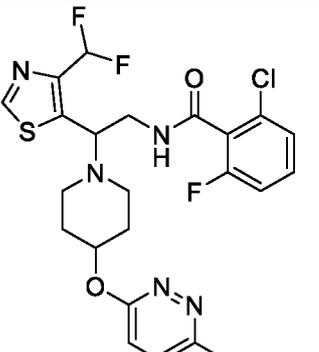
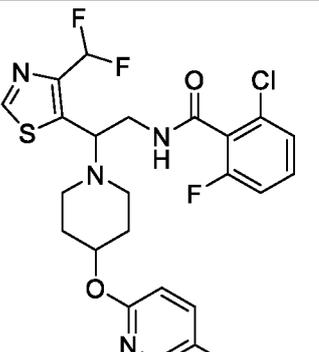
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 7 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 8 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-метил-1,2-оксазол-3-ил)метокси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 9 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(диметил-1,2-оксазол-4-ил)метокси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 10 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(1,3-тиазол-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |

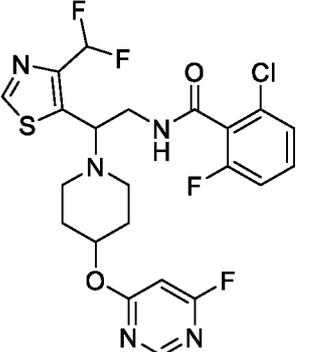
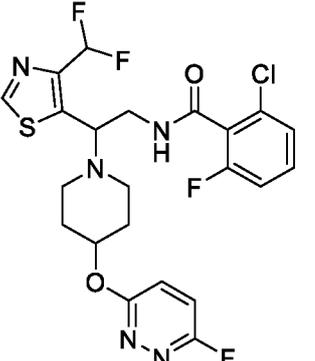
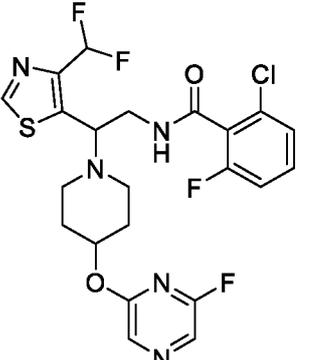
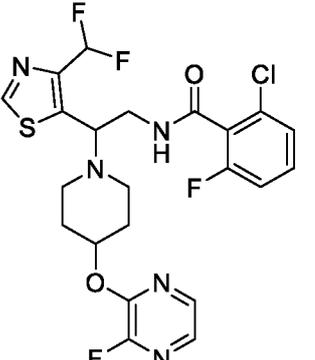
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 11 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 12 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-хлор-1,3-тиазол-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 13 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-циклопропил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 14 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-метилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |

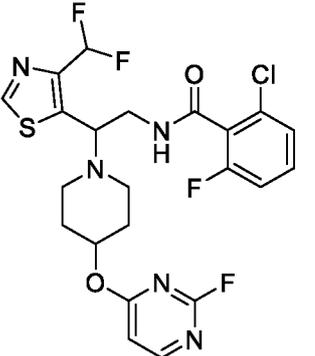
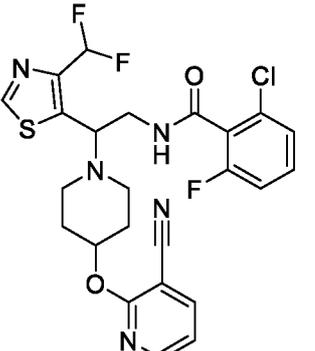
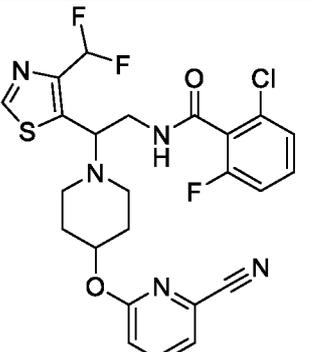
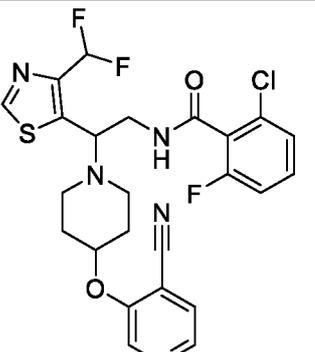
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 15 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-метилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 16 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(5-циано-2-пиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 17 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-циано-2-пиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 18 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-циано-3-пиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |

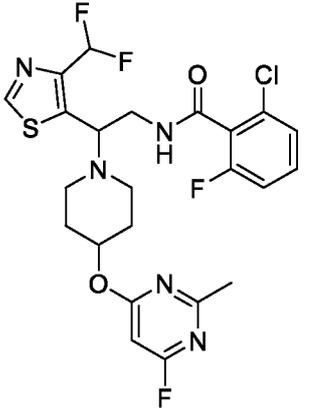
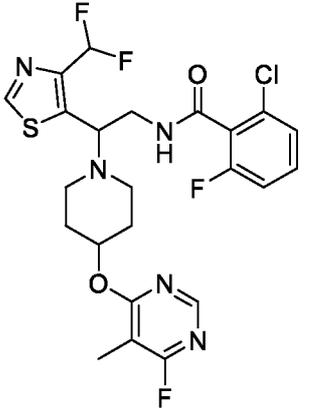
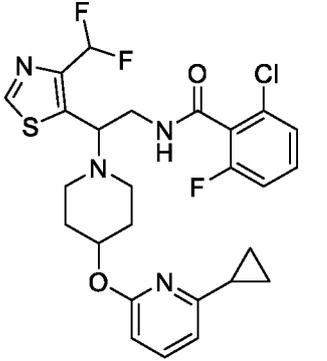
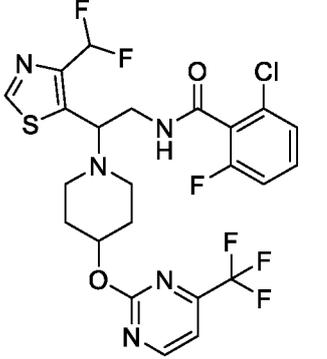
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 19 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-хлорпиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 20 |  | N-{2-[4-(1,3-бензотиазол-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил}-2-хлор-6-фторбензамид |
| 21 |  | N-{2-[4-(1,2-Бензоксазол-3-илокси)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил}-2-хлор-6-фторбензамид |
| 22 |  | N-{2-[4-(1,3-Бензоксазол-2-илокси)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил}-2-хлор-6-фторбензамид |

| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 23 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил]окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 24 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 25 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(1-фенил-1H-1,2,3,4-тетразол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 26 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |

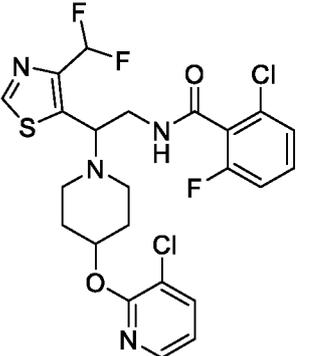
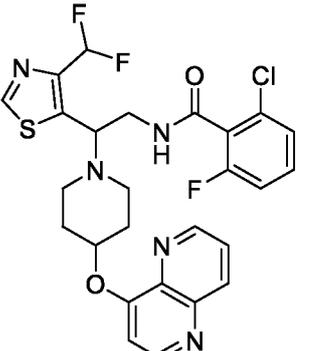
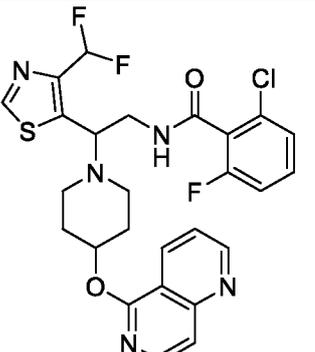
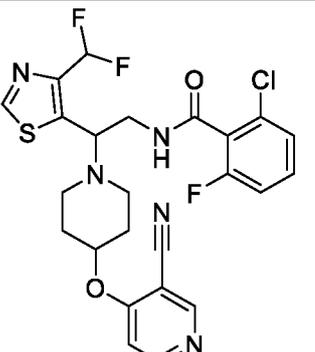
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 27 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-метилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 28 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-метилпиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 29 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-метилпиридазин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 30 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |

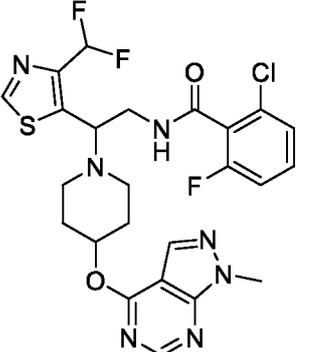
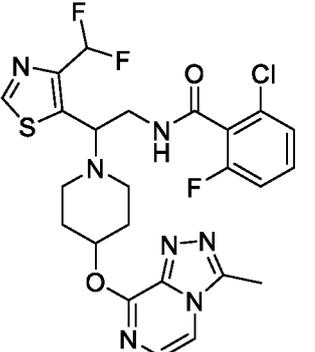
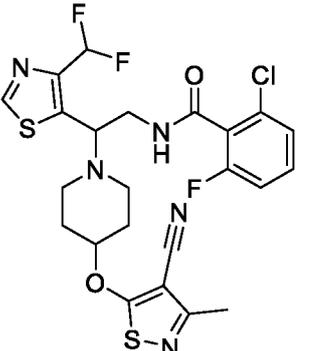
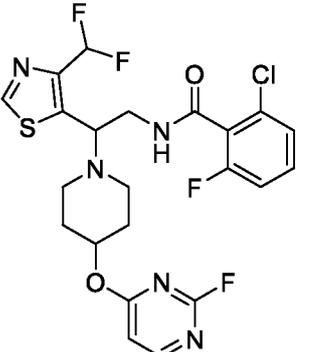
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 31 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 32 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиридазин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 33 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпирозин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 34 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фторпирозин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |

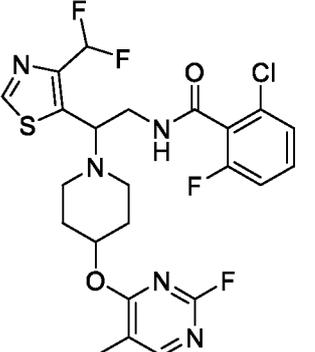
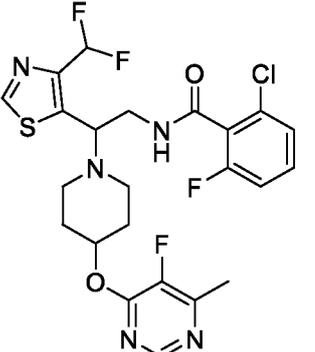
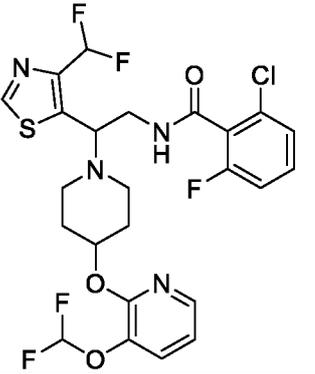
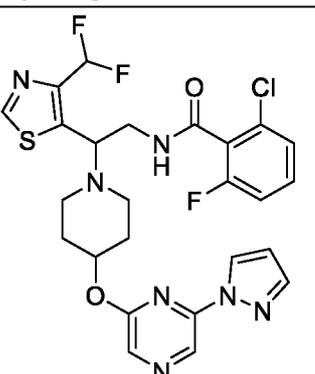
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 35 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фторпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 36 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-цианопиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 37 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-цианопиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 38 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-цианопиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |

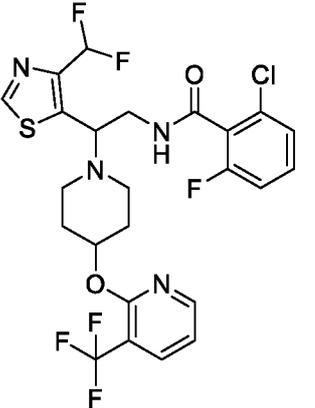
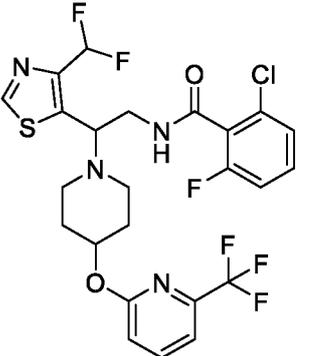
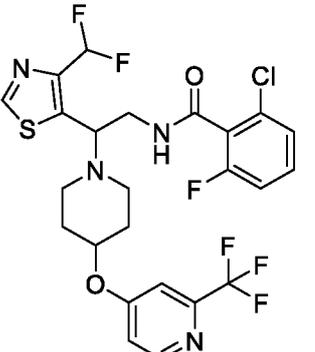
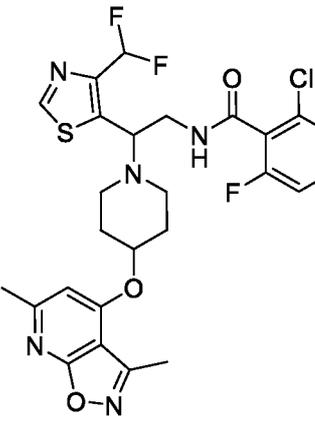
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 39 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фтор-2-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 40 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фтор-5-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 41 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-циклопропилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 42 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{4-(трифторметил)пиримидин-2-ил}окси)}пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |

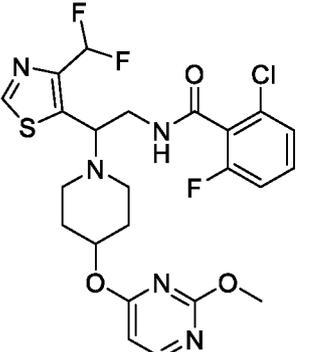
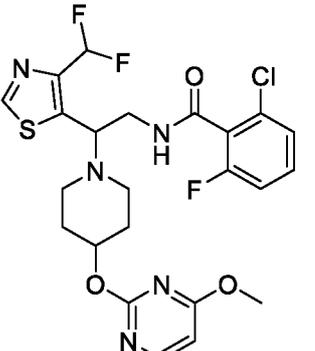
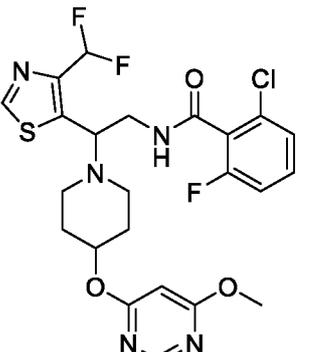
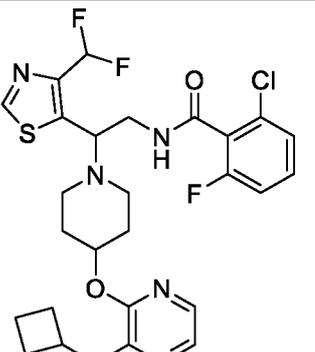
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---------------------|---|
| 43 | | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{6-(трифторметил)пиримидин-4-ил}окси)пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 44 | | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{пиразоло[1,5-а]пиразин-4-илокси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 45 | | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-5-илокси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 46 | | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-илокси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |

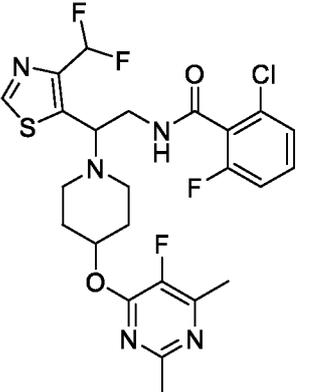
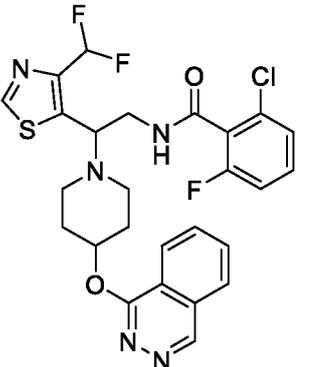
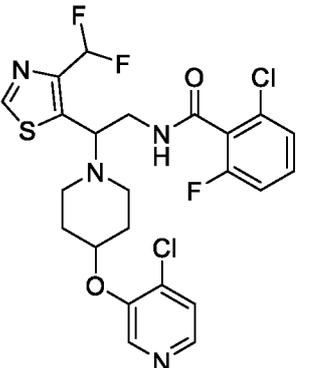
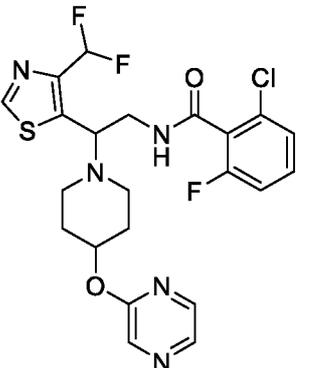
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 47 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-хлорпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 48 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(1,5-нафтиридин-4-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 49 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(1,6-нафтиридин-5-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 50 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-цианопиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |

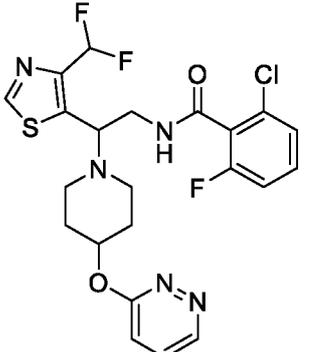
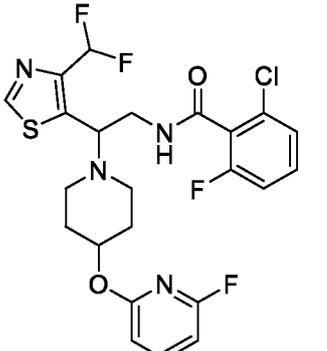
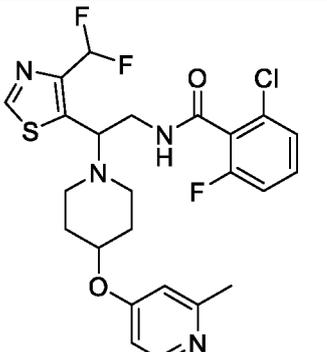
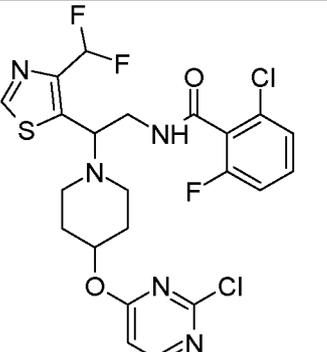
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 51 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({1-метил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил}окси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 52 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({3-метил-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин-8-ил}окси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 53 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-циано-3-метил-1,2-тиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 54 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-[(2-фтор-6-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |

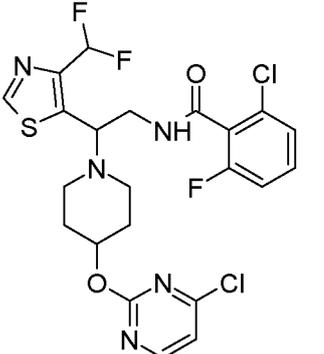
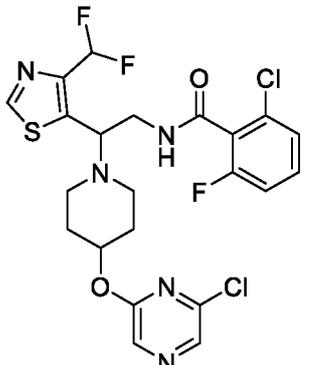
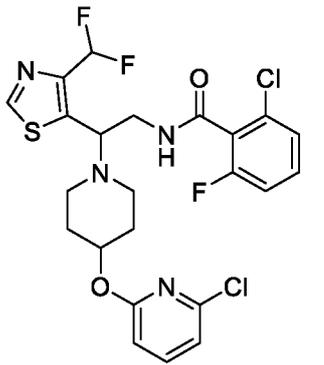
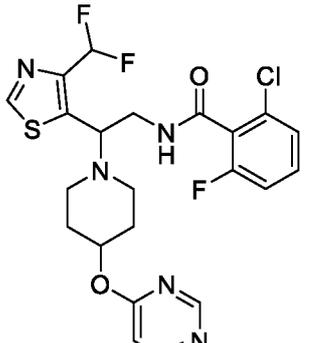
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 55 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фтор-5-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 56 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фтор-6-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 57 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{3-(дифторметокси)пиридин-2-ил}окси)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 58 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{6-(1H-пиразол-1-ил)пиразин-2-ил}окси)пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |

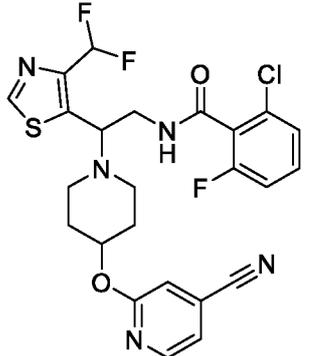
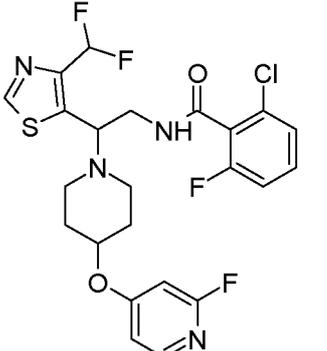
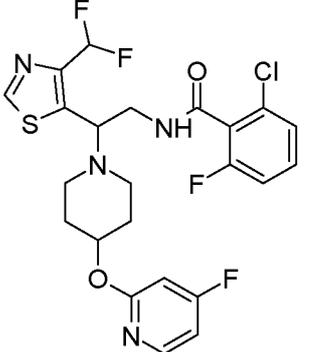
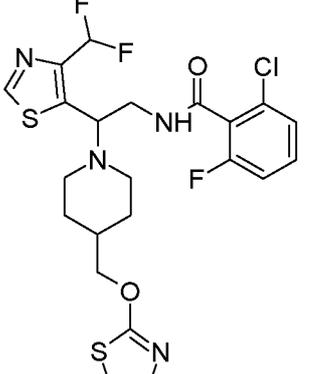
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 59 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{3-(трифторметил)пиридин-2-ил}окси)пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 60 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{6-(трифторметил)пиридин-2-ил}окси)пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 61 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{2-(трифторметил)пиридин-4-ил}окси)пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 62 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(3,6-диметил-[1,2]оксазоло[5,4-b]пиридин-4-ил}окси)пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |

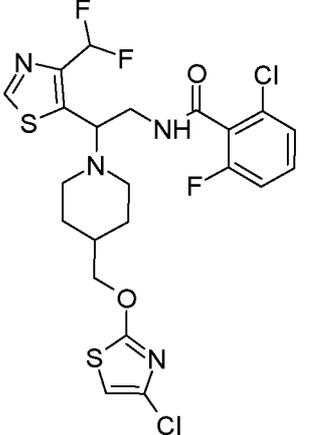
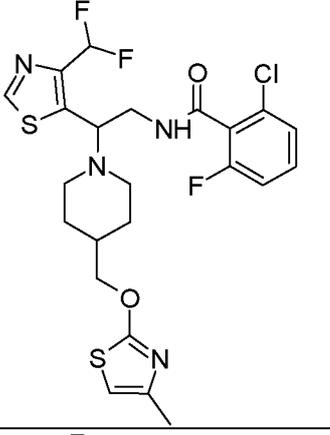
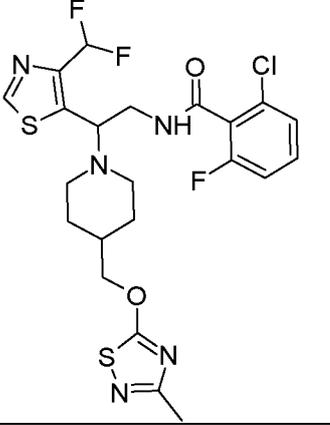
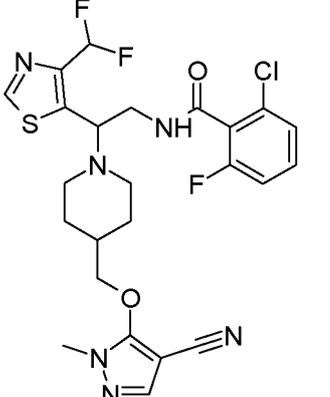
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 63 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-метоксипиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 64 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-метоксипиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 65 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-метоксипиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 66 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-циклобутокси)пиперазин-2-ил]окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |

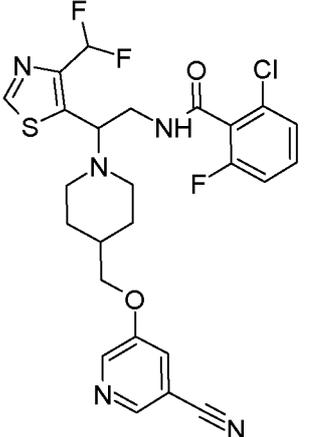
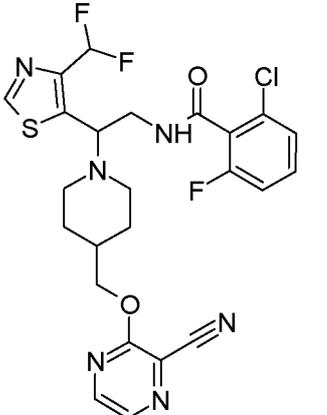
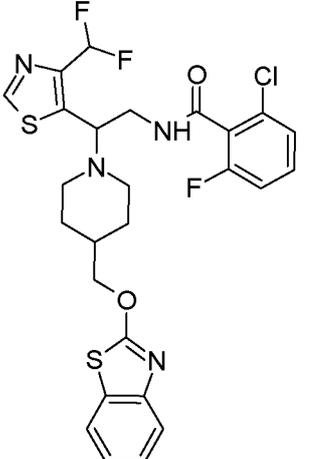
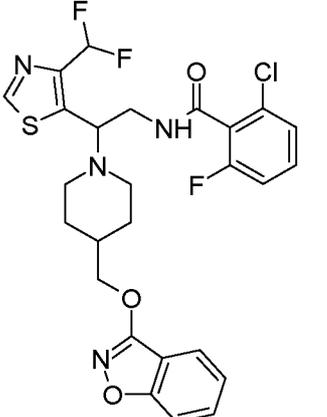
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 67 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-[(5-фтор-2,6-диметилпиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 68 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(фталазин-1-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 69 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-хлорпиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 70 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиразин-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |

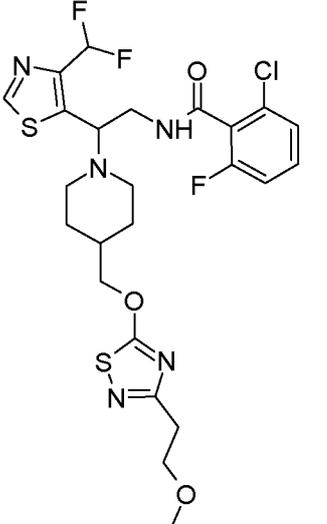
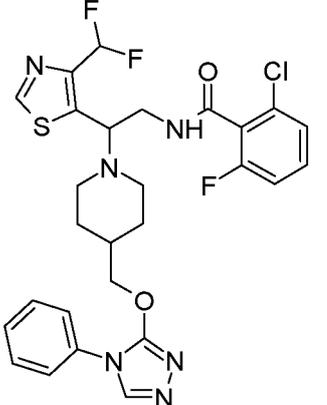
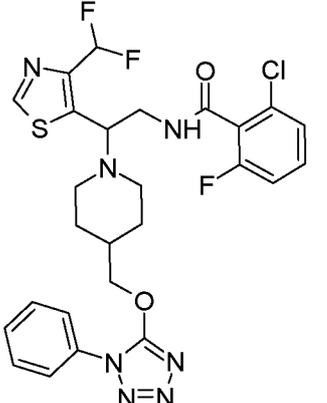
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 71 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридазин-3-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 72 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 73 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-метилпиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 74 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-хлорпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |

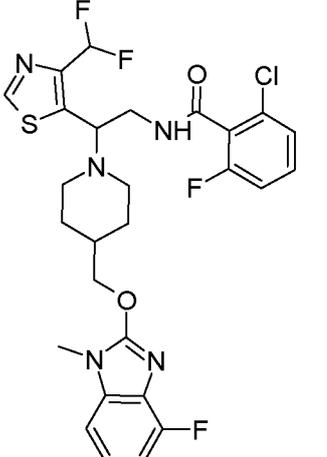
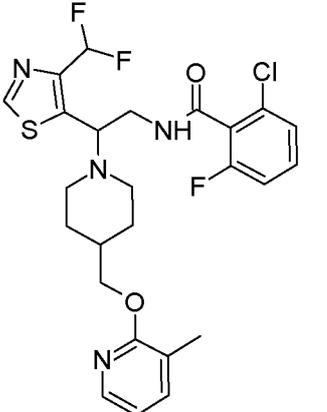
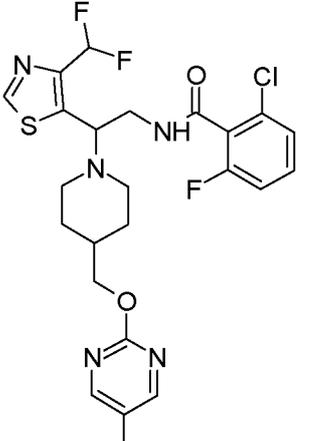
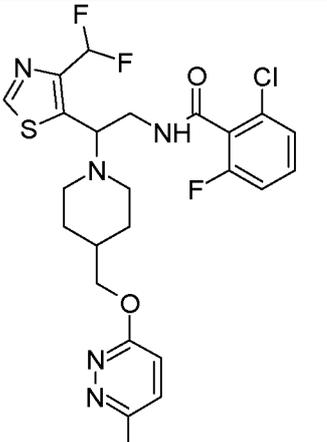
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 75 |  | 2-хлор-N-(2-{4-[(4-хлорпиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 76 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-хлорпиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 77 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-хлорпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 78 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиримидин-4-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |

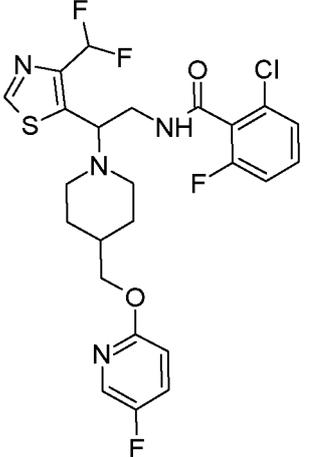
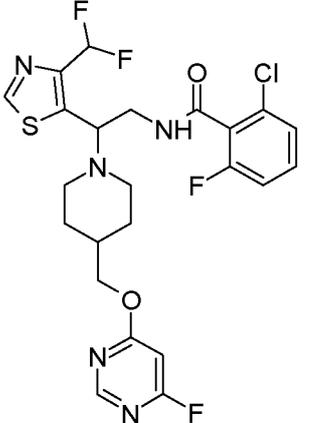
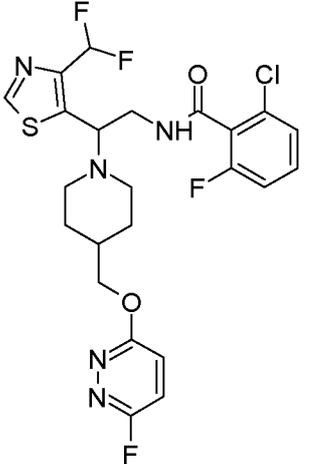
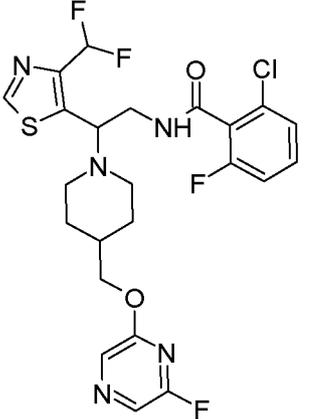
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 79 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-цианопиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 80 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фторпиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 81 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 82 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(1,3-тиазол-2-илокси)метил]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |

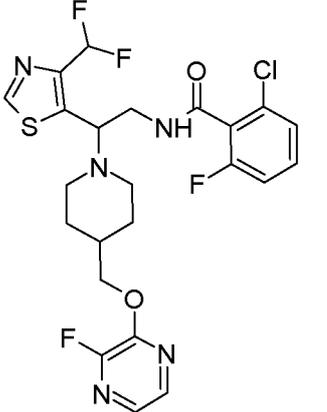
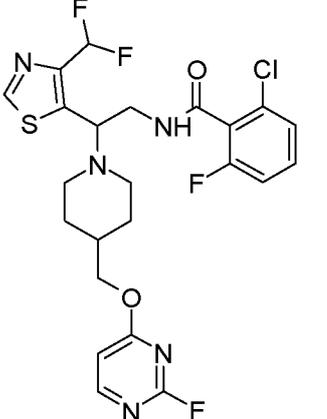
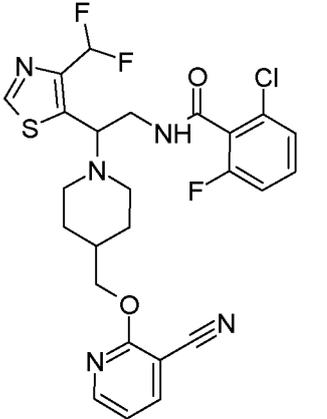
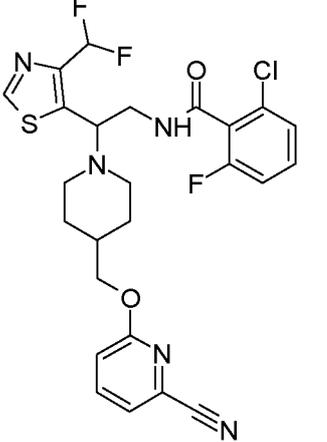
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 83 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(4-хлор-1,3-тиазол-2-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 84 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(4-метил-1,3-тиазол-2-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 85 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 86 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(4-циано-1-метил-1Н-пирозол-5-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |

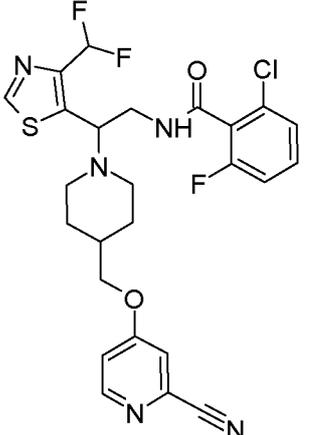
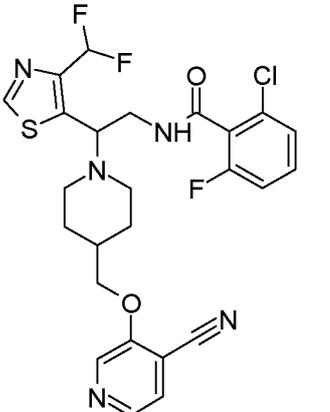
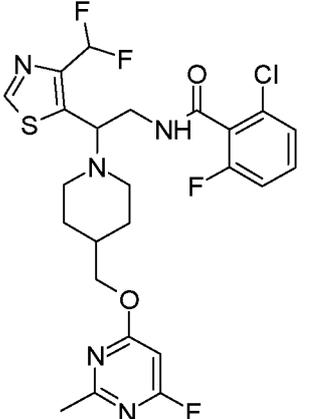
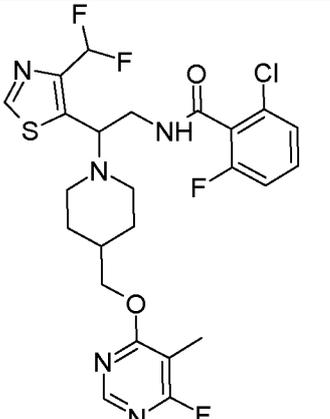
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 91 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(5-цианопиридин-3-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 92 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(3-цианопиразин-2-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 93 |  | N-(2-{4-[(1,3-Бензотиазол-2-илокси)метил]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-2-хлор-6-фторбензамид |
| 94 |  | N-(2-{4-[(1,2-Бензоксазол-3-илокси)метил]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-2-хлор-6-фторбензамид |

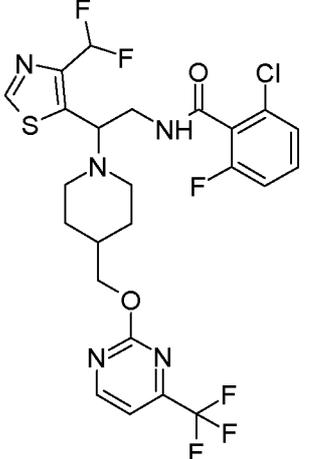
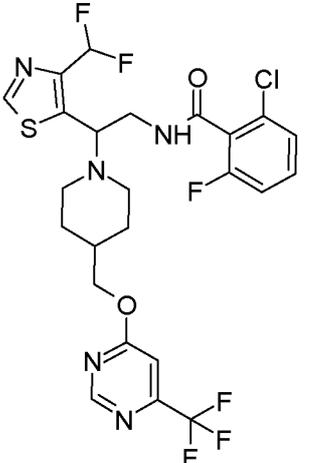
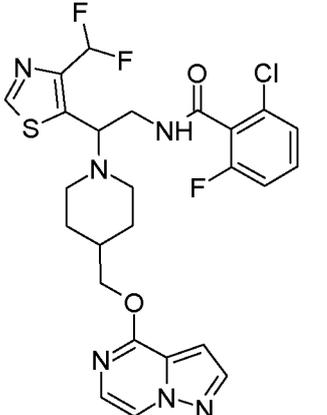
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 95 |  | <p>2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил}окси)метил]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид</p> |
| 96 |  | <p>2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид</p> |
| 97 |  | <p>2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(1-фенил-1Н-1,2,3,4-тетразол-5-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид</p> |

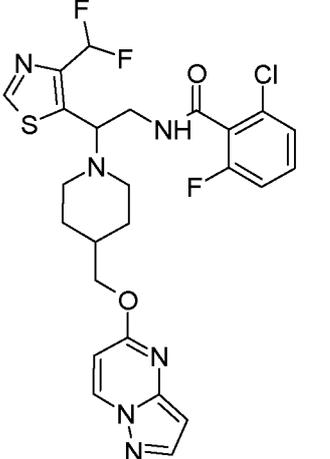
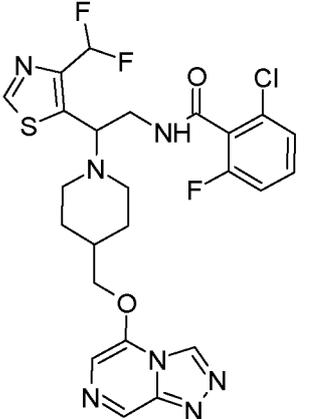
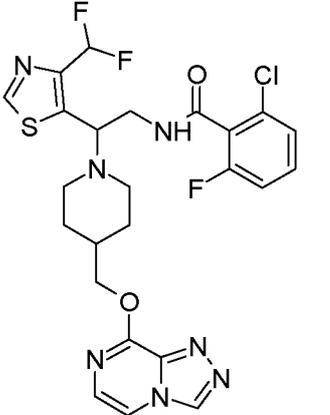
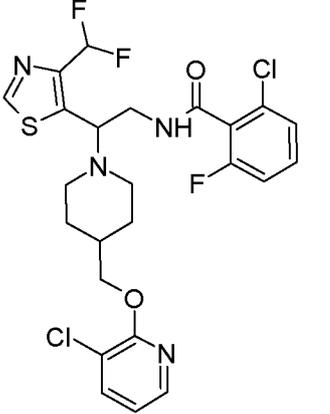
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 98 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(4-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 99 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(3-метилпиридин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 100 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(5-метилпиримидин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 101 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-метилпиридазин-3-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |

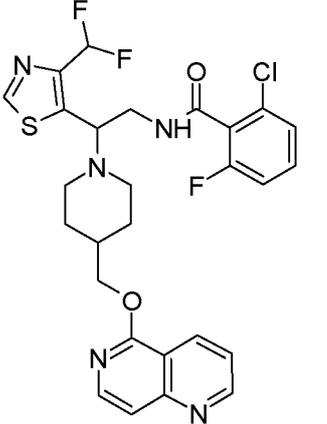
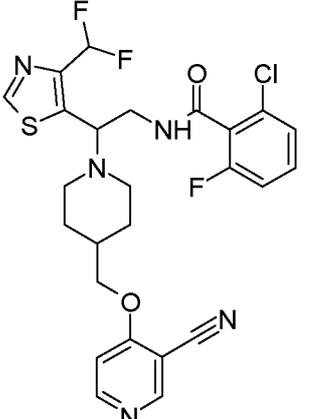
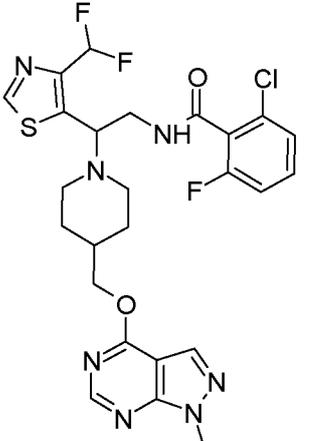
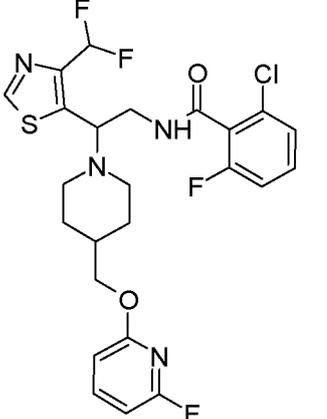
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 102 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-[(5-фторпиридин-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 103 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-[(6-фторпиримидин-4-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 104 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-[(6-фторпиридазин-3-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 105 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-[(6-фторпиразин-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |

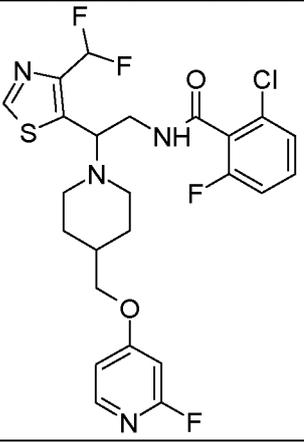
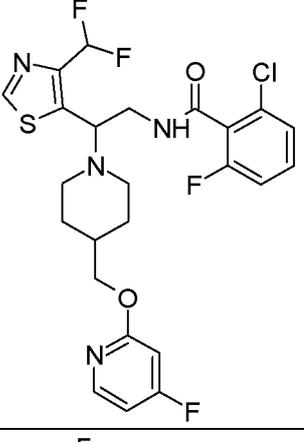
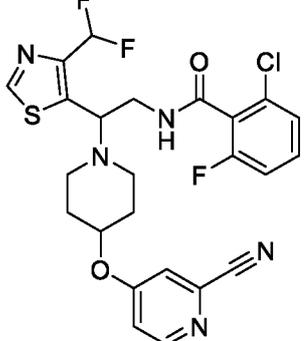
| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 106 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(3-фторпирозин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 107 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(2-фторпиримидин-4-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 108 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(3-цианопиридин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 109 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(6-цианопиридин-2-ил)окси]метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |

| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 110 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(2-цианопиридин-4-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 111 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(4-цианопиридин-3-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 112 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-фтор-2-метилпиримидин-4-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)этил]-6-фторбензамид |
| 113 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-фтор-5-метилпиримидин-4-ил)окси}метил}пиперидин-1-ил)этил]-6-фторбензамид |

| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 114 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({4-(трифторметил)пиримидин-2-ил]окси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 115 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({6-(трифторметил)пиримидин-4-ил]окси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 116 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({пиразоло[1,5-а]пирозин-4-илокси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |

| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 117 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({пиразоло[1,5-а]пиримидин-5-илокси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 118 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-5-илокси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 119 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-илокси}метил)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 120 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(3-хлорпиридин-2-ил)окси}метил})пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |

| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|--|
| 121 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(1,6-нафтиридин-5-илокси)метил]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 122 |  | 2-Хлор-N-[2-(4-{(3-цианопиридин-4-ил)окси}метил)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 123 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(1-метил-1H-пирозоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 124 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(6-фторпиридин-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |

| Пример | Структурная формула | Название |
|--------|---|---|
| 125 |  | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(2-фторпиридин-4-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 126 |  | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(4-фторпиридин-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 127 |  | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-цианопиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |

Аналитические методы

ЖХ_МС

Измерение ВЭЖХ проводили с использованием модуля Dionex 3000, содержащего четвертичный насос с дегазатором, автосамплер, термостат колонки 5 (установленный на 29° C), диодно-матричный детектор DAD и колонку, как указано в соответствующих способах ниже. Поток из колонки был разделен в МС-спектрометр. Детектор МС (LCQ Fleet Thermo Scientific) был сконфигурирован с источником ионизации электрораспылением. Масс-спектры были получены путем

сканирования от 50 до 800 за 0,48 секунды. Напряжение капиллярной иглы составляло 5 кВ в режиме положительной и отрицательной ионизации, а температура источника поддерживалась на уровне 275 °С. В качестве газа небулайзера использовали азот, расход составлял 8 л/мин. Сбор данных проводили с помощью Thermo Xcalibur Qual Browser.

Для анализа ЖХ_МС примеров патента было использовано несколько способов:

✓ (Способ А)

Условия ВЭЖХ:

- Диапазон длин волн: (190 – 340) нм ± 4 нм
- Поток: 1,0 мл/мин
- Температура колонки: 25 °С
- Температура автосамплера: 20 °С
- Объем вводимой пробы: 2,0 мкл
- Время анализа: 6 мин
- Элюирование: градиент

| <i>Время [мин]</i> | <i>Подвижная фаза А [%]</i> | <i>Подвижная фаза В [%]</i> | <i>Скорость потока [мл/мин]</i> |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| 0,0 | 80 | 20 | 1,0 |
| 3,35 | 20 | 80 | 1,0 |
| 3,75 | 20 | 80 | 1,0 |
| 3,9 | 5 | 95 | 1,0 |
| 4,75 | 5 | 95 | 1,0 |
| 5,0 | 80 | 20 | 1,0 |
| 6,0 | 80 | 20 | 1,0 |

Подвижная фаза А: 0,1% об./об. водный раствор муравьиной кислоты

Подвижная фаза В: 0,1 % об./об. раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле

Раствор для промывки шприца: 20% MeOH

✓ (Способ В)

Условия ВЭЖХ:

- 5
- Диапазон длин волн: (190 – 340) нм ± 4 нм
 - Поток: 1,0 мл/мин
 - Температура колонки: 25 °С
 - Температура автосамплера: 20 °С
 - Объем вводимой пробы: 2,0 мкл
 - Время анализа: 6 мин
 - Элюирование: градиент

| Время [мин] | Подвижная фаза А [%] | Подвижная фаза В [%] | Скорость потока [мл/мин] |
|-------------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| 0,0 | 70 | 30 | 1,0 |
| 3,35 | 20 | 80 | 1,0 |
| 3,75 | 20 | 80 | 1,0 |
| 3,90 | 5 | 95 | 1,0 |
| 4,75 | 5 | 95 | 1,0 |
| 5,00 | 70 | 30 | 1,0 |
| 6,00 | 70 | 30 | 1,0 |

Подвижная фаза А: 0,1% об./об. водный раствор муравьиной кислоты

- 10 Подвижная фаза В: 0,1 % об./об. раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле

Раствор для промывки шприца: 20% MeOH

✓ (Способ С)

Условия ВЭЖХ:

- 15
- Диапазон длин волн: (190 – 340) нм ± 4 нм
 - Поток: 1,0 мл/мин
 - Температура колонки: 25 °С
 - Температура автосамплера: 20 °С
 - Объем вводимой пробы: 2,0 мкл
- 20
- Время анализа: 7 мин
 - Элюирование: градиент

| Время [мин] | Подвижная фаза А [%] | Подвижная фаза В [%] | Скорость потока [мл/мин] |
|-------------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| 0,0 | 95 | 5 | 1,0 |
| 1,0 | 95 | 5 | 1,0 |
| 4,75 | 20 | 80 | 1,0 |
| 5,25 | 20 | 80 | 1,0 |
| 6,0 | 95 | 5 | 1,0 |
| 7,0 | 95 | 5 | 1,0 |

Подвижная фаза А: 0,1% об./об. водный раствор муравьиной кислоты

Подвижная фаза В: 0,1 % об./об. раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле

Раствор для промывки шприца: 20% MeOH

5 ✓ (Способ D)

Условия ВЭЖХ:

- Диапазон длин волн: (190 – 340) нм ± 4 нм

- Поток: 1,0 мл/мин

- Температура колонки: 25 °С

10 - Температура автосамплера: 20 °С

- Объем вводимой пробы: 2,0 мкл

- Время анализа: 6 мин

- Элюирование: градиент

| Время [мин] | Подвижная фаза А [%] | Подвижная фаза В [%] | Скорость потока [мл/мин] |
|-------------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| 0,00 | 60 | 40 | 1,0 |
| 3,35 | 20 | 80 | 1,0 |
| 3,75 | 20 | 80 | 1,0 |
| 3,90 | 5 | 95 | 1,0 |
| 4,75 | 5 | 95 | 1,0 |
| 5,00 | 60 | 40 | 1,0 |
| 6,00 | 60 | 40 | 1,0 |

15 Подвижная фаза А: 0,1% об./об. водный раствор муравьиной кислоты

Подвижная фаза В: 0,1 % об./об. раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле

Раствор для промывки шприца: 20% MeOH

✓ (Способ E)

Условия ВЭЖХ:

5

- Диапазон длин волн: (190 – 340) нм ± 4 нм

- Поток: 1,0 мл/мин

- Температура колонки: 25 °С

- Температура автосамплера: 20 °С

- Объем вводимой пробы: 2,0 мкл

- Время анализа: 7 мин

10

- Элюирование: градиент

| Время [мин] | Подвижная фаза А [%] | Подвижная фаза В [%] | Скорость потока [мл/мин] |
|-------------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| 0,00 | 80 | 20 | 1,0 |
| 2,00 | 20 | 80 | 1,0 |
| 2,35 | 20 | 80 | 1,0 |
| 2,45 | 5 | 95 | 1,0 |
| 4,25 | 5 | 95 | 1,0 |
| 5,00 | 80 | 20 | 1,0 |
| 7,00 | 80 | 20 | 1,0 |

Подвижная фаза А: 0,1% об./об. водный раствор муравьиной кислоты

Подвижная фаза В: 0,1 % об./об. раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле

Раствор для промывки шприца: 20% MeOH

15

✓ (Способ F)

Условия ВЭЖХ:

- Диапазон длин волн: (190 – 340) нм ± 4 нм

- Поток: 1,0 мл/мин

- Температура колонки: 25 °С

20

- Температура автосамплера: 20 °С

- Объем вводимой пробы: 2,0 мкл

- Время анализа: 6 мин

- Элюирование: градиент

| Время [мин] | Подвижная фаза А [%] | Подвижная фаза В [%] | Скорость потока [мл/мин] |
|-------------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| 0,0 | 50 | 50 | 1,0 |
| 3,35 | 20 | 80 | 1,0 |
| 3,75 | 20 | 80 | 1,0 |
| 3,9 | 5 | 95 | 1,0 |
| 4,75 | 5 | 95 | 1,0 |
| 5,0 | 50 | 50 | 1,0 |
| 6,0 | 50 | 50 | 1,0 |

Подвижная фаза А: 0,1% об./об. водный раствор муравьиной кислоты

Подвижная фаза В: 0,1 % об./об. раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле

5

Раствор для промывки шприца: 20% MeOH

| Промежуточное соединение | [M+H] ⁺ | Промежуточное соединение | [M+H] ⁺ |
|--------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| 1a | 383,10 | 1b | 350,95 |
| 1c | 351,05 | 1d | 351,05 |
| 1e | 351,95 | 1f | 369,05 |
| 1g | 369,00 | 1h | 369,05 |
| 1i | 369,05 | 1j | 369,05 |
| 1k | 288,05 | | |
| 2a | - | 2b | 372,00 |
| 3a | 387,55 | 3b | 355,45 |
| 3c | 355,05 | 3d | 355,10 |
| 3e | 356,15 | 3f | 373,20 |
| 3g | 373,05 | 3h | 373,20 |
| 3i | 373,50 | 3j | 362,05 |
| 3k | 376,55 | | |
| 4a | 518,95 | 4b | 533,00 |
| 5a | 434,05 | 5b | 448,10 |

| Пример | Способ | R _t мин | [M+H] ⁺ | Пример | Способ | R _t мин | [M+H] ⁺ |
|----------|--------|--------------------|--------------------|-----------|--------|--------------------|--------------------|
| 1 | А | 2,23 | 511,15 | 2 | С | 2,98 | 511,10 |
| 3 | С | 2,83 | 511,13 | 4 | С | 3,41 | 512,11 |
| 5 | А | 2,27 | 528,96 | 6 | А | 1,60 | 529,96 |
| 7 | В | 2,19 | 531,10 | 8 | А | 1,90 | 530,06 |
| 9 | А | 1,89 | 543,21 | 10 | А | 2,49 | 517,04 |

| Пример | Способ | R _t ми н | [M+H] ⁺ | Пример | Способ | R _t мин | [M+H] ⁺ |
|--------|--------|---------------------------|--------------------|--------|--------|-----------------------|--------------------|
| 11 | A | 2,60 | 532,07 | 12 | D | 2,34 | 551,00 |
| 13 | D | 2,38 | 558,06 | 14 | A | 2,34 | 525,11 |
| 15 | A | 2,33 | 525,10 | 16 | B | 1,87 | 536,11 |
| 17 | B | 2,10 | 537,05 | 18 | B | 1,83 | 536,11 |
| 19 | A | 2,28 | 547,07 | 20 | D | 2,68 | 567,09 |
| 21 | D | 2,28 | 551,11 | 22 | B | 2,78 | 551,06 |
| 23 | A | 2,61 | 576,12 | 24 | F | 2,36 | 577,96 |
| 25 | D | 2,06 | 578,03 | 26 | B | 2,32 | 582,07 |
| 27 | B | 2,06 | 525,10 | 28 | A | 1,88 | 526,13 |
| 29 | C | 3,26 | 526,10 | 30 | B | 2,13 | 529,90 |
| 31 | B | 2,01 | 529,90 | 32 | A | 2,00 | 529,86 |
| 33 | B | 2,11 | 529,88 | 34 | A | 2,59 | 529,89 |
| 35 | A | 2,45 | 529,83 | 36 | B | 2,03 | 536,12 |
| 37 | A | 2,7 | 536,13 | 38 | A | 2,22 | 536,11 |
| 39 | B | 2,21 | 544,10 | 40 | B | 2,26 | 541,96 |
| 41 | B | 2,83 | 551,12 | 42 | B | 2,40 | 580,10 |
| 43 | A | 3,06 | 580,06 | 44 | A | 2,32 | 551,09 |
| 45 | A | 1,61 | 552,08 | 46 | C | 3,17 | 552,10 |
| 47 | B | 2,36 | 547,06 | 48 | C | 2,97 | 561,88 |
| 49 | A | 2,09 | 561,95 | 50 | A | 2,11 | 536,11 |
| 51 | A | 2,15 | 566,14 | 52 | A | 1,46 | 566,10 |
| 53 | A | 3,09 | 556,11 | 54 | A | 2,61 | 544,14 |
| 55 | E | 2,13 | 544,11 | 56 | A | 2,45 | 544,12 |
| 57 | B | 2,26 | 577,88 | 58 | A | 2,64 | 577,94 |
| 59 | A | 2,97 | 579,10 | 60 | D | 2,48 | 579,10 |
| 61 | B | 2,51 | 579,05 | 62 | B | 2,16 | 580,06 |
| 63 | C | 3,85 | 542,12 | 64 | A | 2,05 | 542,14 |
| 65 | A | 2,30 | 542,12 | 66 | D | 2,28 | 582,05 |
| 67 | A | 2,55 | 558,12 | 68 | A | 1,96 | 561,95 |
| 69 | A | 2,15 | 547,06 | 70 | A | 1,96 | 512,13 |
| 71 | A | 1,54 | 512,08 | 72 | A | 2,81 | 529,94 |
| 73 | C | 2,90 | 522,96 | 74 | A | 2,56 | 545,80 |
| 75 | A | 2,44 | 545,68 | 76 | B | 2,46 | 545,64 |
| 77 | D | 2,16 | 545,88 | 78 | C | 3,48 | 512,11 |
| 79 | A | 2,63 | 533,99 | 80 | A | 2,63 | 528,93 |
| 81 | A | 2,46 | 528,94 | 82 | A | 2,00 | 531,06 |
| 83 | A | 2,59 | 565,00 | 84 | A | 2,21 | 545,89 |
| 85 | A | 1,95 | 545,83 | 86 | A | 1,87 | 596,96 |
| 87 | A | 2,55 | 572,08 | 88 | A | 1,84 | 539,16 |
| 89 | A | 1,91 | 539,15 | 90 | A | 1,95 | 550,12 |
| 91 | A | 1,96 | 550,12 | 92 | A | 2,13 | 551,10 |
| 93 | A | 2,84 | 581,05 | 94 | B | 2,19 | 565,13 |
| 95 | A | 2,00 | 590,07 | 96 | A | 1,79 | 591,11 |
| 97 | A | 2,43 | 592,13 | 98 | A | 2,29 | 596,12 |

| Пример | Способ | R _t мин | [M+H] ⁺ | Пример | Способ | R _t мин | [M+H] ⁺ |
|--------|--------|-----------------------|--------------------|--------|--------|-----------------------|--------------------|
| 99 | A | 2,29 | 539,12 | 100 | A | 1,68 | 540,11 |
| 101 | A | 1,30 | 540,10 | 102 | A | 2,26 | 543,07 |
| 103 | A | 1,99 | 544,10 | 104 | A | 1,69 | 544,09 |
| 105 | A | 2,14 | 544,08 | 106 | A | 2,16 | 544,08 |
| 107 | A | 1,97 | 544,09 | 108 | A | 2,11 | 550,10 |
| 109 | B | 1,82 | 550,12 | 110 | A | 2,03 | 550,13 |
| 111 | A | 1,89 | 550,07 | 112 | A | 2,15 | 558,09 |
| 113 | A | 2,24 | 558,11 | 114 | A | 2,36 | 593,85 |
| 115 | A | 2,54 | 593,84 | 116 | A | 1,94 | 565,14 |
| 117 | A | 1,82 | 565,08 | 118 | A | 1,28 | 566,13 |
| 119 | A | 1,25 | 566,14 | 120 | B | 2,01 | 559,06 |
| 121 | A | 1,85 | 576,07 | 122 | A | 1,75 | 550,11 |
| 123 | A | 1,81 | 580,12 | 124 | A | 2,37 | 542,98 |
| 125 | A | 2,20 | 542,9 | 126 | A | 2,01 | 542,98 |
| 127 | B | 2,00 | 536,08 | | | | |

Характеристика с помощью ЯМР

Спектры ¹H ЯМР и ¹³C ЯМР регистрировали на спектрометре ЯМР Bruker Avance III HD 400 МГц с использованием CDCl₃ в качестве растворителей. Химические сдвиги (δ) представлены в частях на миллион (ppm) по отношению к остаточному сигналу не полностью дейтерированных растворителей для ¹H ЯМР, назначенному как 7,26 ppm для CHCl₃.

| Промежуточное соединение | ¹ H-ЯМР 300 |
|--------------------------|---|
| 1a | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,84 (s, 1H), 7,01 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 5,20 (s, 1H), 4,30 (s, 2H), 3,48 (dt, J = 7,9, 4,0 Гц, 1H), 2,95 – 2,78 (m, 2H), 2,58 (ddd, J = 11,5, 8,6, 3,3 Гц, 1H), 2,48 (ddd, J = 11,4, 8,8, 3,4 Гц, 1H), 2,39 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,03 – 1,89 (m, 2H), 1,74 (ddt, J = 17,2, 8,8, 4,1 Гц, 2H) |
| 1b | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,85 (s, 1H), 8,19 – 8,07 (m, 1H), 7,59 (ddd, J = 8,4, 7,1, 2,0 Гц, 1H), 7,24 – 6,84 (m, 2H), 6,75 (dt, J = 8,4, 0,9 Гц, 1H), 5,26 – 5,15 (m, 2H), 2,93 (dt, J = 14,4, 5,2 Гц, 2H), 2,78 – 2,57 (m, 2H), 2,17 – 2,02 (m, 2H), 2,02 – 1,82 (m, 2H) |
| 1c | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,85 (s, 1H), 8,42 – 8,20 (m, 2H), 7,26 – 6,82 (m, 3H), 5,25 (s, 1H), 4,48 (dt, J = 6,8, 3,3 Гц, 1H), 3,03 – 2,85 (m, 2H), 2,65 (dddd, J = 22,5, 11,0, 7,4, 3,9 Гц, 2H), 2,16 – 1,86 (m, 4H) |
| 1d | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,85 (s, 1H), 8,51 – 8,41 (m, 2H), 7,25 – 6,73 (m, 3H), 5,25 (s, 1H), 4,55 (tt, J = 6,9, 3,7 Гц, 1H), 3,03 – 2,84 (m, 2H), 2,67 (dddd, J = 21,9, 11,2, 7,3, 4,0 Гц, 2H), 2,14 – 1,88 (m, 4H) |

| Промежуточное соединение | ¹ H-ЯМР 300 |
|--------------------------|---|
| 1e | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,85 (s, 1H), 8,53 (d, J = 4,8 Гц, 2H), 7,25 – 6,81 (m, 2H), 5,24 (s, 1H), 5,15 (tt, J = 7,7, 3,9 Гц, 1H), 2,97 (d, J = 5,3 Гц, 2H), 2,82 – 2,68 (m, 1H), 2,62 (t, J = 8,1 Гц, 1H), 2,16 (t, J = 9,1 Гц, 2H), 2,00 (ddtd, J = 16,9, 12,2, 8,0, 4,0 Гц, 2H) |
| 1f | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,86 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 2,4, 1,1 Гц, 1H), 8,14 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 7,02 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,98 (dt, J = 10,2, 2,4 Гц, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,48 (dt, J = 6,8, 3,3 Гц, 1H), 3,05 – 2,81 (m, 2H), 2,79 – 2,55 (m, 2H), 2,17 – 1,87 (m, 4H) |
| 1g | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,86 (s, 1H), 8,39 (d, J = 3,3 Гц, 1H), 8,28 (d, J = 5,5 Гц, 1H), 7,02 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,90 (dd, J = 7,1, 5,5 Гц, 1H), 5,26 (s, 1H), 4,60 (dt, J = 6,9, 3,4 Гц, 1H), 2,94 (tt, J = 7,7, 4,1 Гц, 2H), 2,73 (td, J = 7,2, 3,6 Гц, 1H), 2,65 (dd, J = 7,5, 3,7 Гц, 1H), 2,19 – 1,91 (m, 4H) |
| 1h | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,85 (s, 1H), 7,90 (dd, J = 5,0, 1,7 Гц, 1H), 7,35 (ddd, J = 10,4, 7,8, 1,6 Гц, 1H), 7,23 – 6,80 (m, 1H), 6,93 – 6,81 (m, 1H), 5,30 – 5,20 (m, 1H), 5,24 (s, 1H), 3,04 – 2,88 (m, 2H), 2,74 (ddd, J = 11,5, 8,3, 3,6 Гц, 1H), 2,67 – 2,52 (m, 1H), 2,24 – 2,11 (m, 2H), 2,09 – 1,88 (m, 2H) |
| 1i | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,01 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,07 (s, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,58 (s, 2H), 3,52 (dq, J = 7,8, 3,9 Гц, 1H), 2,87 (ddd, J = 10,7, 6,6, 3,8 Гц, 2H), 2,57 (ddd, J = 11,6, 8,5, 3,4 Гц, 1H), 2,51 – 2,39 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,03 – 1,88 (m, 2H), 1,85 – 1,64 (m, 2H) |
| 1j | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,84 (s, 1H), 7,02 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 5,21 (s, 1H), 4,07 – 3,71 (m, 1H), 3,05 – 2,82 (m, 2H), 2,59 (ddd, J = 11,6, 9,1, 3,2 Гц, 1H), 2,47 (ddd, J = 11,8, 9,1, 3,2 Гц, 1H), 2,03 – 1,89 (m, 2H), 1,70 (dtd, J = 18,9, 9,0, 4,2 Гц, 2H), 1,51 – 1,40 (m, 1H) |
| 1k | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,03 (t, J = 54,3 Гц, 1H), 3,55 (d, J = 6,3 Гц, 2H), 3,06 – 2,85 (m, 2H), 2,51 (td, J = 11,3, 2,8 Гц, 1H), 2,38 – 2,27 (m, 1H), 1,94 – 1,74 (m, 2H), 1,59 (dtd, J = 9,3, 6,2, 2,8 Гц, 2H), 1,49 – 1,19 (m, 3H) |
| 2a | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,03 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 5,18 (d, J = 1,0 Гц, 1H), 4,73 (dd, J = 4,6, 2,9 Гц, 1H), 4,07 – 3,96 (m, 1H), 3,94 – 3,70 (m, 2H), 3,53 (dd, J = 10,9, 5,6 Гц, 2H), 2,94 – 2,79 (m, 2H), 2,68 – 2,39 (m, 2H), 2,10 – 1,65 (m, 8H) |
| 2b | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,03 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 5,18 (d, J = 1,0 Гц, 1H), 4,59 (s, 1H), 3,92 – 3,81 (m, 1H), 3,69 – 3,46 (m, 2H), 3,27 (ddd, J = 9,6, 6,3, 1,0 Гц, 1H), 2,93 (dt, J = 17,5, 6,9 Гц, 2H), 2,51 (td, J = 11,3, 2,7 Гц, 1H), 2,40 – 2,24 (m, 1H), 1,94 – 1,24 (m, 10H) |
| 3a | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,77 (s, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 4,27 (s, 2H), 4,21 (t, J = 6,0 Гц, 1H), 3,36 (dt, J = 8,5, 4,3 Гц, 1H), 3,11 – 2,96 (m, 2H), 2,93 – 2,81 (m, 1H), 2,79 – 2,68 (m, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,34 – 2,18 (m, 2H), 2,26 (s, 3H), 1,92 (s, 2H), 1,76 – 1,52 (m, 4H) |
| 3c | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,79 (s, 1H), 8,30 (dd, J = 2,6, 1,0 Гц, 1H), 8,22 (dd, J = 4,2, 1,9 Гц, 1H), 7,25 – 7,16 (m, 2H), 6,97 (t, J = |

| Промежуточное соединение | ¹ H-ЯМР 300 |
|--------------------------|---|
| | 54,2 Гц, 1H), 4,42 – 4,30 (m, 1H), 4,25 (t, J = 5,9 Гц, 1H), 3,14 – 2,98 (m, 2H), 2,94 – 2,72 (m, 2H), 2,51 – 2,36 (m, 2H), 2,04 (ddd, J = 11,5, 7,4, 3,7 Гц, 2H), 1,88 (dt, J = 12,6, 8,2, 3,8 Гц, 2H), 1,51 (s, 2H) |
| 3d | ¹ H ЯМР (300 МГц, Хлороформ-d) δ 8,79 (s, 1H), 8,43 (d, J = 1,6 Гц, 1H), 8,41 (d, J = 1,6 Гц, 1H), 7,18 – 6,74 (m, 3H), 4,43 (dt, J = 7,6, 3,7 Гц, 1H), 4,26 (t, J = 6,0 Гц, 1H), 3,14 – 2,98 (m, 2H), 2,92 – 2,71 (m, 2H), 2,55 – 2,38 (m, 2H), 2,12 – 1,97 (m, 2H), 1,96 – 1,79 (m, 2H), 1,66 (s, 2H) |
| 3f | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,79 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 2,4, 1,1 Гц, 1H), 8,11 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 10,3 Гц, 1H), 4,35 (dt, J = 7,5, 3,8 Гц, 1H), 4,26 (t, J = 5,9 Гц, 1H), 3,14 – 2,98 (m, 2H), 2,95 – 2,82 (m, 1H), 2,81 – 2,71 (m, 1H), 2,45 (dtd, J = 11,4, 7,9, 3,4 Гц, 2H), 2,12 – 1,99 (m, 2H), 1,97 – 1,79 (m, 2H), 1,49 (s, 2H) |
| 3g | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,79 (s, 1H), 8,36 (d, J = 3,4 Гц, 1H), 8,25 (d, J = 5,5 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,86 (dd, J = 7,2, 5,6 Гц, 1H), 4,54 – 4,41 (m, 1H), 4,26 (t, J = 5,9 Гц, 1H), 3,15 – 2,97 (m, 2H), 2,96 – 2,84 (m, 1H), 2,83 – 2,73 (m, 1H), 2,54 – 2,38 (m, 2H), 2,13 – 2,01 (m, 2H), 2,00 – 1,83 (m, 2H), 1,53 (s, 2H) |
| 3h | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,78 (s, 1H), 7,88 (dd, J = 5,0, 1,6 Гц, 1H), 7,38 – 7,29 (m, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,83 (ddd, J = 8,0, 5,0, 3,2 Гц, 1H), 5,14 (dq, J = 8,2, 4,1 Гц, 1H), 4,25 (t, J = 5,9 Гц, 1H), 3,15 – 2,97 (m, 2H), 2,96 – 2,86 (m, 1H), 2,86 – 2,73 (m, 1H), 2,45 (ddd, J = 11,8, 9,0, 3,2 Гц, 2H), 2,18 – 2,01 (m, 2H), 1,99 – 1,78 (m, 2H), 1,55 (s, 2H) |
| 3i | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,75 (s, 1H), 6,93 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,54 (s, 2H), 4,17 (t, J = 6,0 Гц, 1H), 3,39 (dt, J = 8,6, 4,4 Гц, 1H), 3,10 – 2,91 (m, 2H), 2,90 – 2,79 (m, 1H), 2,71 (ddd, J = 9,7, 4,5, 1,9 Гц, 1H), 2,42 (d, J = 0,8 Гц, 3H), 2,24 (qd, J = 9,6, 3,0 Гц, 2H), 1,98 – 1,85 (m, 2H), 1,75 – 1,54 (m, 2H), 1,34 (s, 2H) |
| 3j | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,76 (s, 1H), 6,94 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 4,75 – 4,65 (m, 1H), 4,23 – 4,12 (m, 1H), 3,95 – 3,81 (m, 1H), 3,70 – 3,58 (m, 1H), 3,52 – 3,41 (m, 1H), 3,09 – 2,93 (m, 2H), 2,92 – 2,80 (m, 1H), 2,80 – 2,65 (m, 1H), 2,35 – 2,14 (m, 2H), 2,02 – 1,78 (m, 2H), 1,77 – 1,61 (m, 2H), 1,62 – 1,44 (m, 8H) |
| 3k | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,79 (s, 1H), 6,96 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 4,57 (t, J = 3,5 Гц, 1H), 4,32 (t, J = 6,3 Гц, 1H), 3,92 – 3,79 (m, 1H), 3,59 (ddd, J = 9,5, 6,7, 1,2 Гц, 1H), 3,55 – 3,46 (m, 1H), 3,23 (dd, J = 9,5, 6,2 Гц, 1H), 3,12 – 2,99 (m, 3H), 2,86 – 2,78 (m, 1H), 2,20 (td, J = 11,4, 2,6 Гц, 1H), 2,02 (td, J = 11,4, 2,5 Гц, 1H), 1,90 – 1,66 (m, 4H), 1,57 (ddd, J = 14,7, 7,7, 4,0 Гц, 7H), 1,47 – 1,21 (m, 2H) |
| 4a | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,0, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,4, 1,1 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,42 (s, 1H), 4,68 (d, J = 4,3 Гц, 1H), 4,60 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,97 – 3,75 (m, 2H), 3,72 – 3,57 (m, 0H), 3,48 (dt, J = |

| Промежуточное соединение | ¹ H-ЯМР 300 |
|--------------------------|---|
| | 10,4, 4,7 Гц, 1H), 2,99 – 2,72 (m, 2H), 2,43 – 2,18 (m, 2H), 1,99 – 1,55 (m, 8H) |
| 4b | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,8 Гц, 1H), 7,24 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,11 – 7,03 (m, 1H), 7,17 – 6,74 (m, 1H), 6,40 (s, 1H), 4,55 (d, J = 3,9 Гц, 2H), 3,82 (d, J = 11,5 Гц, 2H), 3,67 – 3,44 (m, 2H), 3,24 (t, J = 7,8 Гц, 1H), 3,12 – 2,80 (m, 2H), 2,35 – 2,04 (m, 2H), 1,94 – 1,14 (m, 10H) |
| 5a | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,0, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,4, 1,1 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,42 – 6,31 (m, 1H), 4,62 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,92 – 3,77 (m, 2H), 3,70 (dt, J = 8,7, 4,4 Гц, 1H), 2,97 – 2,75 (m, 2H), 2,43 – 2,21 (m, 2H), 2,00 – 1,86 (m, 2H), 1,71 – 1,50 (m, 2H), 1,40 (d, J = 4,3 Гц, 1H) |
| 5b | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,27 – 7,22 (m, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,44 – 6,29 (m, 1H), 4,58 (t, J = 6,8 Гц, 1H), 3,93 – 3,76 (m, 2H), 3,51 (t, J = 5,8 Гц, 2H), 3,07 (d, J = 10,8 Гц, 1H), 2,91 (d, J = 11,0 Гц, 1H), 2,29 – 2,17 (m, 1H), 2,16 – 2,00 (m, 1H), 1,84 – 1,74 (m, 2H), 1,52 – 1,16 (m, 4H) |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| 1 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,10 (ddd, J = 5,1, 2,0, 0,8 Гц, 1H), 7,55 (ddd, J = 8,3, 7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,33 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,23 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,11 – 7,02 (m, 1H), 7,09 – 6,80 (m, 2H), 6,68 (dt, J = 8,4, 0,9 Гц, 1H), 6,49 (t, J = 5,0 Гц, 1H), 5,05 (tt, J = 8,1, 3,9 Гц, 1H), 4,63 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,92 – 3,76 (m, 2H), 2,94 – 2,79 (m, 2H), 2,55 – 2,39 (m, 2H), 2,16 – 2,01 (m, 2H), 1,89 – 1,72 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,96, 162,39, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 152,82, 147,20 (t, J = 25,6 Гц), 146,77, 138,62, 137,16, 132,33 (d, J = 5,4 Гц), 131,25 (d, J = 9,1 Гц), 125,70 (d, J = 3,4 Гц), 124,93 (d, J = 21,4 Гц), 116,58, 114,57 (d, J = 21,9 Гц), 111,58, 111,48 (t, J = 237,6 Гц), 69,80, 58,68, 47,78, 46,37, 42,86, 31,16, 31,07 |
| 2 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,27 (dd, J = 2,8, 0,8 Гц, 1H), 8,20 (dd, J = 4,5, 1,6 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,21 (ddd, J = 8,4, 4,5, 0,8 Гц, 1H), 7,17 (ddd, J = 8,4, 2,8, 1,6 Гц, 1H), 7,10 – 7,04 (m, 1H), 6,96 (t, J = 54,4 Гц, 1H), 6,41 (t, J = 4,3 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,34 (tt, J = 7,6, 3,8 Гц, 1H), 3,86 (dd, J = 7,0, 5,1 Гц, 2H), 2,95 – 2,76 (m, 2H), 2,58 – 2,42 (m, 2H), 2,17 – 1,98 (m, 2H), 1,97 – 1,76 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,39, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 153,45, 152,90, 147,32 (t, J = 25,6 Гц), 142,29, 139,33, 137,06, 132,33 (d, J = 5,3 Гц), 131,30 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,6 Гц), 124,88 (d, J = 21,3 Гц), 123,87, 122,62, 114,58 (d, J = 21,8 Гц), 111,57, 72,72, 58,77, 47,04, 46,19, 42,85, 30,85, 30,79 |
| 3 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|---|
| | 1H), 8,44 – 8,35 (m, 2H), 7,34 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,76 (dd, J = 4,9, 1,5 Гц, 2H), 6,44 (t, J = 4,7 Гц, 1H), 4,64 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,41 (tt, J = 7,6, 3,8 Гц, 1H), 3,86 (dt, J = 6,1, 4,2 Гц, 2H), 2,97 – 2,76 (m, 2H), 2,61 – 2,41 (m, 2H), 2,14 – 1,97 (m, 2H), 1,96 – 1,78 (m, 2H) | 163,44, 162,39, 159,53 (d, J = 251,6 Гц), 152,91, 151,11, 147,33 (t, J = 25,7 Гц), 137,08, 132,33 (d, J = 5,3 Гц), 131,30 (d, J = 9,1 Гц), 125,72 (d, J = 3,5 Гц), 124,88 (d, J = 21,4 Гц), 114,57 (d, J = 21,8 Гц), 111,56 (t, J = 237,6 Гц), 110,97, 71,87, 58,82, 47,03, 46,19, 42,87, 30,65, 30,61 |
| 4 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,78 (s, 1H), 8,46 (d, J = 4,8 Гц, 2H), 7,32 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,24 – 7,20 (m, 1H), 7,05 (dd, J = 8,7, 7,6 Гц, 1H), 7,07 – 6,78 (m, 1H), 6,90 (t, J = 4,8 Гц, 1H), 6,55 (t, J = 5,1 Гц, 1H), 5,01 (tt, J = 8,1, 4,0 Гц, 1H), 4,64 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,91 – 3,72 (m, 2H), 2,98 – 2,80 (m, 2H), 2,55 – 2,39 (m, 2H), 2,18 – 2,01 (m, 2H), 1,99 – 1,79 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 164,49, 162,39, 159,52 (d, J = 251,6 Гц), 159,25, 152,85, 147,22 (t, J = 25,6 Гц), 136,94, 132,30 (d, J = 5,3 Гц), 131,25 (d, J = 9,2 Гц), 125,69 (d, J = 3,4 Гц), 124,92 (d, J = 21,3 Гц), 114,85, 114,55 (d, J = 21,9 Гц), 111,48 (t, J = 237,6 Гц), 72,04, 58,64, 47,51, 46,26, 42,87, 30,94, 30,83 |
| 5 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,11 (dd, J = 2,4, 1,1 Гц, 1H), 8,09 (d, J = 2,3 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,0, 0,9 Гц, 1H), 7,10 – 7,05 (m, 1H), 6,92 (dt, J = 10,3, 2,4 Гц, 1H), 6,89 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,36 (t, J = 4,2 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,41 – 4,27 (m, 1H), 3,86 (ddd, J = 6,7, 5,1, 1,9 Гц, 2H), 2,95 – 2,77 (m, 2H), 2,50 (td, J = 8,1, 4,3 Гц, 2H), 2,15 – 1,99 (m, 2H), 1,94 – 1,79 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,38, 159,83 (d, J = 257,8 Гц), 159,54 (d, J = 251,7 Гц), 154,38 (d, J = 5,5 Гц), 152,91, 147,36 (t, J = 25,8 Гц), 136,99, 135,05 (d, J = 3,3 Гц), 132,33 (d, J = 5,4 Гц), 131,32 (d, J = 9,1 Гц), 130,21 (d, J = 23,0 Гц), 125,74 (d, J = 3,5 Гц), 124,86 (d, J = 21,4 Гц), 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 114,20 – 108,41 (m), 110,05 (d, J = 20,5 Гц), 73,27, 58,79, 46,92, 46,13, 42,85, 30,72, 30,66 |
| 6 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,34 (d, J = 3,3 Гц, 1H), 8,23 (d, J = 5,5 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,10 – 7,03 (m, 1H), 6,98 – 6,95 (m, 1H), 6,87 – 6,82 (m, 1H), 6,43 – 6,31 (m, 1H), 4,66 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,45 (tt, J = 7,7, 4,0 Гц, 1H), 3,86 (dd, J = 7,0, 5,1 Гц, 2H), 3,00 – 2,79 (m, 2H), 2,58 – 2,43 (m, 2H), 2,14 – 2,00 (m, 2H), 2,00 – 1,83 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,40, 159,52 (d, J = 251,6 Гц), 152,93, 151,45 (d, J = 8,5 Гц), 150,43 (d, J = 254,2 Гц), 147,35 (t, J = 25,7 Гц), 146,75 (d, J = 5,6 Гц), 138,66 (d, J = 20,9 Гц), 137,01, 132,31 (d, J = 5,3 Гц), 131,34 (d, J = 9,2 Гц), 125,75 (d, J = 3,6 Гц), 124,83 (d, J = 21,3 Гц), 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,60 (t, J = 237,5 Гц), 110,41, 73,78, 58,74, 47,09, 46,00, 42,84, 30,75, 30,66 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|--|
| 7 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 5,0, 1,6 Гц, 1H), 7,39 – 7,29 (m, 2H), 7,25 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 7,12 – 6,78 (m, 1H), 6,83 (ddd, J = 8,0, 5,4, 3,2 Гц, 1H), 6,53 – 6,34 (m, 1H), 5,12 (tt, J = 8,3, 4,0 Гц, 1H), 4,66 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,00 – 3,72 (m, 2H), 3,00 – 2,81 (m, 2H), 2,58 – 2,41 (m, 2H), 2,20 – 2,06 (m, 2H), 1,99 – 1,78 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,40, 159,55 (d, J = 251,7 Гц), 152,83, 152,31 (d, J = 10,9 Гц), 147,58 (d, J = 258,2 Гц), 147,25 (t, J = 25,6 Гц), 141,17 (d, J = 6,4 Гц), 137,06, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,30 (d, J = 9,1 Гц), 125,74 (d, J = 3,5 Гц), 124,89 (d, J = 21,3 Гц), 123,20 (d, J = 15,7 Гц), 116,74 (d, J = 1,9 Гц), 114,61 (d, J = 21,9 Гц), 111,55 (t, J = 237,7 Гц), 70,98, 58,57, 48,02, 46,17, 42,84, 31,16, 31,03 |
| 8 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,34 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 – 7,23 (m, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,94 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,47 – 6,34 (m, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,68 – 4,55 (m, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,94 – 3,71 (m, 2H), 3,38 (s, 1H), 2,95 – 2,73 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,39 – 2,21 (m, 2H), 2,02 – 1,84 (m, 2H), 1,73 – 1,54 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 169,80, 162,40, 161,87, 159,53 (d, J = 251,5 Гц), 152,85, 147,37, 136,96, 132,32 (d, J = 5,2 Гц), 131,30 (d, J = 9,1 Гц), 125,73 (d, J = 3,4 Гц), 124,55 (d, J = 40,4 Гц), 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,51 (t, J = 237,7 Гц), 100,95, 74,16, 61,32, 58,58, 47,93, 46,20, 42,77, 31,29, 31,14, 12,28 |
| 9 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,79 (s, 1H), 7,32 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,21 (dt, J = 8,3, 0,9 Гц, 1H), 7,04 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 6,86 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,55 – 6,45 (m, 1H), 4,68 – 4,50 (m, 1H), 4,24 (s, 2H), 3,90 – 3,75 (m, 2H), 3,41 – 3,26 (m, 1H), 2,94 – 2,73 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,40 – 2,24 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,92 (s, 2H), 1,74 – 1,55 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 166,73, 162,41, 159,71, 159,50 (d, J = 251,6 Гц), 152,89, 147,93 – 146,55 (m), 136,96, 132,28 (d, J = 5,3 Гц), 131,28 (d, J = 9,0 Гц), 125,69 (d, J = 3,4 Гц), 124,86 (d, J = 21,3 Гц), 114,55 (d, J = 21,8 Гц), 111,43 (t, J = 237,6 Гц), 111,31, 73,79, 60,39, 58,75, 47,82, 46,40, 42,80, 31,28, 31,12, 11,02, 10,09 |
| 10 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,10 (d, J = 3,8 Гц, 1H), 7,07 (dd, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 7,13 – 6,80 (m, 1H), 6,67 (d, J = 3,8 Гц, 1H), 6,35 (t, J = 5,7 Гц, 1H), 4,97 (td, J = 8,2, 4,4 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,92 – 3,77 (m, 2H), 2,93 – 2,76 (m, 2H), 2,51 (t, J = 8,9 Гц, 2H), 2,19 – 2,04 (m, 2H), 2,01 – 1,84 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 174,11, 162,38, 159,55 (d, J = 251,7 Гц), 152,88, 147,37, 137,00, 136,78, 132,37, 131,30 (d, J = 9,1 Гц), 125,74 (d, J = 3,3 Гц), 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 114,06 – 109,03 (m), 110,91, 75,62, 58,68, 47,13, 46,24, 42,84, 30,84, 30,77 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|---|
| 11 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,08 (t, J = 8,5 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,31 (t, J = 5,6 Гц, 1H), 4,95 (tt, J = 7,9, 4,0 Гц, 1H), 4,66 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,86 (t, J = 6,1 Гц, 2H), 2,91 – 2,77 (m, 2H), 2,58 – 2,48 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,20 – 2,08 (m, 2H), 2,04 – 1,88 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 190,06, 169,24, 162,38, 159,55 (d, J = 251,8 Гц), 152,92, 147,39, 136,80, 132,31, 131,34 (d, J = 9,2 Гц), 125,76 (d, J = 3,6 Гц), 124,83 (d, J = 21,0 Гц), 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,62 (t, J = 237,5 Гц), 79,35, 58,73, 46,86, 46,12, 42,84, 30,73, 30,67, 19,73 |
| 12 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,43 (s, 1H), 6,33 (t, J = 5,3 Гц, 1H), 5,01 (dt, J = 7,7, 3,8 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,85 (dd, J = 7,0, 5,0 Гц, 2H), 2,87 – 2,75 (m, 2H), 2,52 (td, J = 8,1, 4,2 Гц, 2H), 2,17 – 2,04 (m, 2H), 2,01 – 1,84 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 172,60, 162,37, 159,55 (d, J = 251,4 Гц), 152,89, 147,75 – 146,98 (m), 136,91, 132,58, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,31 (d, J = 9,2 Гц), 125,75 (d, J = 3,6 Гц), 124,86 (d, J = 21,4 Гц), 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 114,06 – 108,80 (m), 104,47, 77,57, 58,70, 46,99, 46,12, 42,83, 30,71, 30,63 |
| 13 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,33 (t, J = 4,7 Гц, 1H), 4,88 (tt, J = 7,5, 3,7 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,85 (t, J = 6,0 Гц, 2H), 2,94 – 2,75 (m, 2H), 2,57 – 2,39 (m, 2H), 2,16 – 2,03 (m, 3H), 2,01 – 1,84 (m, 2H), 1,06 – 1,00 (m, 2H), 0,97 (ddt, J = 7,8, 5,2, 2,5 Гц, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 189,70, 174,21, 162,37, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 152,92, 147,37 (t, J = 25,8 Гц), 136,82, 132,33 (d, J = 5,2 Гц), 131,33 (d, J = 9,1 Гц), 125,75 (d, J = 3,4 Гц), 124,84 (d, J = 21,3 Гц), 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,61 (t, J = 237,5 Гц), 79,23, 58,75, 46,80, 46,14, 42,83, 30,69, 30,65, 14,25, 8,85 |
| 14 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,44 (t, J = 7,7 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,27 – 7,21 (m, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 7,14 – 6,81 (m, 1H), 6,69 (d, J = 7,2 Гц, 1H), 6,47 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 6,50 – 6,40 (m, 1H), 5,18 – 4,95 (m, 1H), 4,76 – 4,57 (m, 1H), 4,00 – 3,74 (m, 2H), 2,99 – 2,75 (m, 2H), 2,61 – 2,43 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,17 – 2,02 (m, 2H), 1,96 – 1,73 (m, 2H) | |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|--|
| 15 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,97 (d, J = 5,2 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 7,14 – 6,81 (m, 1H), 6,68 (d, J = 5,3 Гц, 1H), 6,51 (dt, J = 1,6, 0,8 Гц, 1H), 6,49 – 6,37 (m, 1H), 5,14 – 4,97 (m, 1H), 4,78 – 4,56 (m, 1H), 3,98 – 3,76 (m, 2H), 3,02 – 2,71 (m, 2H), 2,61 – 2,38 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,14 – 2,00 (m, 2H), 1,92 – 1,74 (m, 2H) | |
| 16 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 8,51 – 8,44 (m, 2H), 7,42 – 7,32 (m, 2H), 7,28 – 7,24 (m, 1H), 7,09 (td, J = 8,4, 0,9 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,29 (t, J = 5,1 Гц, 1H), 4,67 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,39 (tt, J = 7,9, 4,0 Гц, 1H), 3,95 – 3,80 (m, 2H), 2,94 – 2,80 (m, 2H), 2,53 (dd, J = 10,5, 6,9 Гц, 2H), 2,14 – 2,00 (m, 2H), 1,98 – 1,82 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,37, 159,54 (d, J = 251,5 Гц), 152,96, 147,95 – 147,03 (m), 144,41, 143,32, 136,86, 132,34 (d, J = 5,2 Гц), 131,37 (d, J = 9,2 Гц), 125,77 (d, J = 3,4 Гц), 124,82 (d, J = 21,2 Гц), 124,08, 116,33, 114,61 (d, J = 21,8 Гц), 114,11 – 109,15 (m), 110,02, 73,45, 58,81, 46,81, 46,07, 42,84, 30,61, 30,53 |
| 17 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,28 (d, J = 2,5 Гц, 1H), 8,26 (d, J = 2,5 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 7,8 Гц, 1H), 7,10 (t, J = 8,5 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,36 (t, J = 5,3 Гц, 1H), 5,17 (dt, J = 8,4, 4,3 Гц, 1H), 4,68 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,88 (td, J = 13,2, 12,5, 6,3 Гц, 2H), 3,05 – 2,95 (m, 1H), 2,92 – 2,81 (m, 1H), 2,50 (dt, J = 21,9, 10,0 Гц, 2H), 2,08 (m, 2H), 1,97 – 1,77 (m, 2H) | ¹³ C-ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,43, 160,67, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 152,93, 147,33 (t, J = 25,8 Гц), 144,39, 137,37, 136,94, 132,32 (d, J = 5,3 Гц), 131,36 (d, J = 9,2 Гц), 125,78 (d, J = 3,4 Гц), 124,83 (d, J = 21,2 Гц), 119,94, 114,64 (d, J = 21,9 Гц), 113,89, 111,63 (t, J = 237,6 Гц), 73,45, 58,66, 47,47, 46,04, 42,82, 30,78, 30,60 |
| 18 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,28 (dd, J = 4,5, 1,2 Гц, 1H), 7,44 (dd, J = 8,7, 4,5 Гц, 1H), 7,40 – 7,29 (m, 2H), 7,25 (dt, J = 8,0, 0,9 Гц, 1H), 7,13 – 7,05 (m, 1H), 7,15 – 6,77 (m, 1H), 6,38 (t, J = 4,5 Гц, 1H), 4,68 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,48 (dt, J = 7,4, 3,7 Гц, 1H), 3,97 – 3,79 (m, 2H), 3,07 – 2,94 (m, 1H), 2,87 (dd, J = 9,7, 6,1 Гц, 1H), 2,67 – 2,42 (m, 2H), 2,14 – 2,02 (m, 2H), 2,01 – 1,84 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,46, 159,52 (d, J = 251,3 Гц), 156,53, 152,97, 147,28 (t, J = 25,7 Гц), 143,01, 136,95, 132,29 (d, J = 5,3 Гц), 131,36 (d, J = 9,2 Гц), 127,57, 125,76 (d, J = 3,4 Гц), 124,97, 124,82 (d, J = 21,4 Гц), 121,49, 115,05, 114,62 (d, J = 21,9 Гц), 111,59 (t, J = 237,5 Гц), 74,29, 58,75, 46,68, 45,80, 42,76, 30,68, 30,46 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| 19 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,02 (dd, J = 4,0, 2,3 Гц, 1H), 7,37 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,28 – 7,24 (m, 1H), 7,22 – 7,17 (m, 2H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,33 (t, J = 5,6 Гц, 1H), 4,67 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,45 – 4,34 (m, 1H), 3,94 – 3,82 (m, 2H), 2,98 – 2,80 (m, 2H), 2,60 – 2,41 (m, 2H), 2,15 – 1,82 (m, 4H) | |
| 20 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,66 (ddd, J = 3,0, 1,3, 0,6 Гц, 1H), 7,64 (ddd, J = 2,9, 0,6 Гц, 1H), 7,40 – 7,32 (m, 2H), 7,27 – 7,20 (m, 2H), 7,13 – 7,04 (m, 1H), 7,12 – 6,81 (m, 1H), 6,38 (t, J = 4,5 Гц, 1H), 5,20 (tt, J = 7,7, 3,9 Гц, 1H), 4,66 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,95 – 3,77 (m, 2H), 2,95 – 2,75 (m, 2H), 2,70 – 2,46 (m, 2H), 2,31 – 2,10 (m, 2H), 2,06 – 1,87 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 171,90, 162,40, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 152,91, 149,38, 147,33 (t, J = 25,7 Гц), 136,97, 132,34 (d, J = 5,2 Гц), 131,71, 131,32 (d, J = 9,2 Гц), 125,95, 125,75 (d, J = 3,5 Гц), 124,87 (d, J = 21,4 Гц), 123,44, 121,20, 120,68, 114,61 (d, J = 21,8 Гц), 111,59 (t, J = 237,6 Гц), 77,23, 58,70, 47,20, 46,20, 42,85, 30,86, 30,80 |
| 21 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,63 (d, J = 7,9 Гц, 1H), 7,55 (ddd, J = 8,3, 7,0, 1,2 Гц, 1H), 7,44 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,31 – 7,23 (m, 2H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,98 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,41 – 6,30 (m, 1H), 4,92 (dt, J = 8,0, 4,0 Гц, 1H), 4,67 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 3,93 – 3,78 (m, 2H), 2,98 – 2,83 (m, 2H), 2,60 – 2,48 (m, 2H), 2,35 – 2,16 (m, 2H), 2,09 – 1,92 (m, 2H) | |
| 22 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,49 – 7,45 (m, 1H), 7,40 – 7,32 (m, 2H), 7,27 – 7,22 (m, 2H), 7,18 (td, J = 7,7, 1,4 Гц, 1H), 7,09 (t, J = 8,5 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,34 (t, J = 5,2 Гц, 1H), 5,08 (tt, J = 8,1, 3,7 Гц, 1H), 4,68 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,86 (dd, J = 7,0, 5,1 Гц, 2H), 2,97 – 2,80 (m, 2H), 2,62 – 2,49 (m, 2H), 2,29 – 2,12 (m, 2H), 2,09 – 1,93 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,64, 162,39, 159,55 (d, J = 251,7 Гц), 152,92, 148,16, 147,40 (t, J = 25,8 Гц), 141,04, 136,79, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,34 (d, J = 9,2 Гц), 125,76 (d, J = 3,3 Гц), 124,85 (d, J = 21,2 Гц), 124,24, 122,78, 117,80, 114,61 (d, J = 21,9 Гц), 114,09 – 108,79 (m), 109,63, 77,77, 58,71, 46,77, 46,12, 42,84, 30,68, 30,60 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|--|
| 23 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 6,89 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,37 – 6,26 (m, 1H), 5,02 – 4,87 (m, 1H), 4,73 – 4,61 (m, 1H), 3,90 – 3,83 (m, 2H), 3,80 (t, J = 6,7 Гц, 2H), 3,38 (s, 3H), 3,02 (t, J = 6,7 Гц, 2H), 2,91 – 2,78 (m, 2H), 2,59 – 2,48 (m, 2H), 2,19 – 2,08 (m, 2H), 2,05 – 1,87 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 190,11, 170,12, 162,39, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 152,94, 148,31 – 146,89 (m), 136,81, 132,33 (d, J = 5,4 Гц), 131,36 (d, J = 8,8 Гц), 125,76 (d, J = 3,5 Гц), 124,84 (d, J = 23,0 Гц), 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,62 (t, J = 237,6 Гц), 79,41, 70,04, 58,70, 46,83, 46,14, 42,81, 34,09, 30,66 |
| 24 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,84 (s, 1H), 8,00 (dd, J = 7,8, 1,8 Гц, 2H), 7,54 – 7,43 (m, 3H), 7,37 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,28 – 7,23 (m, 1H), 7,10 (td, J = 8,7, 1,0 Гц, 1H), 6,98 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,38 – 6,22 (m, 1H), 5,05 (tt, J = 12,0, 7,8, 4,2 Гц, 1H), 4,69 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,96 – 3,80 (m, 2H), 2,98 – 2,82 (m, 2H), 2,65 – 2,48 (m, 2H), 2,31 – 2,12 (m, 2H), 2,11 – 1,92 (m, 2H) | |
| 25 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,71 – 7,63 (m, 2H), 7,59 – 7,41 (m, 3H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,35 – 6,27 (m, 1H), 5,24 – 5,03 (m, 1H), 4,73 – 4,60 (m, 1H), 3,92 – 3,79 (m, 2H), 2,89 – 2,73 (m, 2H), 2,66 – 2,52 (m, 2H), 2,33 – 2,14 (m, 2H), 2,12 – 1,92 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,41, 159,52 (d, J = 251,6 Гц), 159,19, 152,91, 147,44, 136,73, 133,34, 132,32 (d, J = 5,3 Гц), 131,36 (d, J = 9,2 Гц), 129,59, 128,92, 125,75 (d, J = 3,5 Гц), 124,81 (d, J = 21,5 Гц), 121,47, 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,58 (t, J = 237,7 Гц), 79,84, 58,84, 46,33, 42,77, 30,59 |
| 26 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,14 – 6,81 (m, 5H), 6,41 – 6,27 (m, 1H), 5,33 – 5,20 (m, 1H), 4,83 – 4,57 (m, 1H), 4,01 – 3,77 (m, 2H), 3,53 (s, 3H), 2,94 – 2,76 (m, 2H), 2,68 – 2,47 (m, 2H), 2,28 – 2,10 (m, 2H), 2,05 – 1,86 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,42, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 156,37, 152,92, 152,64 (d, J = 249,0 Гц), 147,33, 137,22, 136,88 (d, J = 9,4 Гц), 132,34 (d, J = 5,2 Гц), 131,33 (d, J = 9,2 Гц), 128,11, 125,74 (d, J = 3,5 Гц), 124,85 (d, J = 21,5 Гц), 121,06, 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,59 (t, J = 237,7 Гц), 107,68 (d, J = 17,9 Гц), 104,07, 75,31, 58,81, 47,16, 46,30, 42,86, 30,94, 28,37 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|---|
| 27 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,94 (dd, J = 5,0, 1,4 Гц, 1H), 7,40 – 7,31 (m, 2H), 7,25 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,13 – 7,04 (m, 1H), 6,90 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,76 (dd, J = 7,1, 5,0 Гц, 1H), 6,51 – 6,36 (m, 1H), 5,23 – 5,06 (m, 1H), 4,74 – 4,58 (m, 1H), 3,96 – 3,74 (m, 2H), 2,96 – 2,72 (m, 2H), 2,68 – 2,40 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 2,10 – 1,99 (m, 2H), 1,93 – 1,74 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,45, 161,17, 159,56 (d, J = 251,7 Гц), 152,82, 143,91, 138,59, 137,29, 132,36 (d, J = 5,4 Гц), 131,28 (d, J = 9,1 Гц), 125,72 (d, J = 3,4 Гц), 124,91 (d, J = 20,3 Гц), 121,09, 116,48, 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 111,53 (t, J = 237,6 Гц), 69,12, 58,79, 47,21, 46,59, 42,80, 31,02, 15,89 |
| 28 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,30 (d, J = 0,9 Гц, 2H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,46 (t, J = 5,3 Гц, 1H), 4,97 (tt, J = 8,2, 4,0 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,96 – 3,75 (m, 2H), 2,99 – 2,81 (m, 2H), 2,55 – 2,41 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,07 (d, J = 11,1 Гц, 2H), 1,99 – 1,81 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,07, 162,40, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 159,13, 152,83, 147,24 (t, J = 25,6 Гц), 136,88, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,28 (d, J = 9,1 Гц), 125,73 (d, J = 3,6 Гц), 124,90 (d, J = 21,3 Гц), 123,59, 114,59 (d, J = 22,0 Гц), 111,54 (t, J = 237,6 Гц), 71,76, 58,59, 47,52, 46,23, 42,84, 30,98, 30,86, 14,57 |
| 29 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 7,34 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,27 – 7,23 (m, 1H), 7,21 (d, J = 9,1 Гц, 1H), 7,09 – 7,03 (m, 1H), 7,12 – 6,77 (m, 1H), 6,82 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 6,50 – 6,42 (m, 1H), 5,28 (tt, J = 7,9, 3,9 Гц, 1H), 4,63 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 3,89 – 3,81 (m, 2H), 2,93 – 2,77 (m, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,51 (td, J = 8,6, 4,4 Гц, 2H), 2,23 – 2,07 (m, 2H), 1,99 – 1,79 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,90, 162,40, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 154,96, 152,89, 147,21 (t, J = 25,6 Гц), 137,30, 132,34 (d, J = 5,2 Гц), 131,26 (d, J = 9,1 Гц), 130,00, 125,71 (d, J = 3,6 Гц), 124,92 (d, J = 21,5 Гц), 117,81, 114,57 (d, J = 21,9 Гц), 111,50 (t, J = 237,4 Гц), 71,29, 58,73, 47,49, 46,48, 42,90, 30,92, 30,82, 21,43 |
| 30 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 7,94 (d, J = 3,1 Гц, 1H), 7,40 – 7,29 (m, 2H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,66 (dd, J = 9,0, 3,8 Гц, 1H), 6,42 (m, 1H), 4,96 (tt, J = 8,1, 3,9 Гц, 1H), 4,64 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,94 – 3,76 (m, 2H), 2,85 (td, J = 11,3, 4,9 Гц, 2H), 2,48 (qd, J = 8,6, 4,2 Гц, 2H), 2,06 (d, J = 3,4 Гц, 2H), 1,92 – 1,71 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,39, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 159,20 – 158,68 (m), 155,18 (d, J = 245,4 Гц), 152,84, 147,24 (t, J = 25,7 Гц), 137,12, 133,16, 132,34 (d, J = 5,2 Гц), 131,28 (d, J = 9,2 Гц), 126,62 (d, J = 21,2 Гц), 125,72 (d, J = 3,5 Гц), 124,90 (d, J = 21,4 Гц), 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 112,12 (d, J = 4,5 Гц), 111,52 (t, J = 237,6 Гц), 70,49, 58,68, 47,73, 46,36, 42,86, |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|---|
| 31 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 8,47 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,90 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,39 – 6,31 (m, 1H), 6,25 (s, 1H), 5,25 – 5,08 (m, 1H), 4,73 – 4,58 (m, 1H), 3,94 – 3,77 (m, 2H), 2,96 – 2,78 (m, 2H), 2,61 – 2,41 (m, 2H), 2,17 – 2,00 (m, 2H), 1,97 – 1,75 (m, 2H) | 31,09, 31,00 ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 171,87, 171,11 (d, J = 248,3 Гц), 162,40, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 158,11 (d, J = 17,6 Гц), 152,91, 136,96, 132,33 (d, J = 5,4 Гц), 131,34 (d, J = 9,4 Гц), 125,75 (d, J = 3,6 Гц), 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 114,13 – 108,96 (m), 92,23 (d, J = 33,6 Гц), 72,64, 58,74, 47,43, 46,26, 42,84, 30,81 |
| 32 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,16 – 6,81 (m, 4H), 6,46 – 6,32 (m, 1H), 5,33 – 5,16 (m, 1H), 4,70 – 4,60 (m, 1H), 3,94 – 3,76 (m, 2H), 2,95 – 2,75 (m, 2H), 2,63 – 2,41 (m, 2H), 2,26 – 2,08 (m, 2H), 1,99 – 1,76 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,24, 163,01 (d, J = 237,8 Гц), 162,40, 159,55 (d, J = 251,7 Гц), 152,93, 137,16, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,31 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,6 Гц), 124,87 (d, J = 20,3 Гц), 123,55 (d, J = 7,6 Гц), 119,24 (d, J = 37,5 Гц), 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,55 (t, J = 237,7 Гц), 72,35, 58,75, 47,39, 46,39, 42,85, 30,76, 30,65 |
| 33 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 8,09 (d, J = 4,0 Гц, 1H), 7,95 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 6,90 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,43 – 6,29 (m, 1H), 5,08 – 4,92 (m, 1H), 4,74 – 4,60 (m, 1H), 3,95 – 3,75 (m, 2H), 3,02 – 2,73 (m, 2H), 2,61 – 2,42 (m, 2H), 2,17 – 2,00 (m, 2H), 1,97 – 1,78 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,41, 159,54 (d, J = 251,7 Гц), 158,31 (d, J = 256,2 Гц), 157,76 (d, J = 7,4 Гц), 152,92, 147,62 – 147,14 (m), 136,94, 132,33 (d, J = 5,2 Гц), 131,93 (d, J = 4,6 Гц), 131,34 (d, J = 9,4 Гц), 125,75 (d, J = 3,4 Гц), 124,84 (d, J = 22,8 Гц), 122,18 (d, J = 35,1 Гц), 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 111,60 (t, J = 237,8 Гц), 72,06, 58,73, 47,34, 46,21, 42,83, 30,75, 30,67 |
| 34 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,90 (t, J = 3,0 Гц, 1H), 7,67 (t, J = 2,5 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,14 – 7,05 (m, 1H), 6,90 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,47 – 6,33 (m, 1H), 5,24 – 5,02 (m, 1H), 4,79 – 4,60 (m, 1H), 4,00 – 3,72 (m, 2H), 3,07 – 2,80 (m, 2H), 2,64 – 2,35 (m, 2H), 2,24 – 2,06 (m, 2H), 2,02 – 1,81 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,46, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 152,96, 149,44 (d, J = 256,0 Гц), 148,75 (d, J = 30,1 Гц), 146,20 – 145,34 (m), 137,47 (d, J = 5,3 Гц), 136,96, 132,32 (d, J = 5,2 Гц), 131,76 (d, J = 5,2 Гц), 131,35 (d, J = 9,2 Гц), 125,75 (d, J = 3,5 Гц), 124,81 (d, J = 22,2 Гц), 114,61 (d, J = 21,8 Гц), 111,59 (t, J = 237,6 Гц), 72,24, 58,69, 47,75, |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| 35 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 8,29 (dd, J = 5,7, 2,2 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,13 – 7,04 (m, 1H), 6,97 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,61 (dd, J = 5,7, 3,3 Гц, 1H), 6,38 – 6,27 (m, 1H), 5,24 – 5,05 (m, 1H), 4,66 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 3,97 – 3,77 (m, 2H), 2,95 – 2,76 (m, 2H), 2,63 – 2,44 (m, 2H), 2,21 – 1,99 (m, 2H), 1,98 – 1,73 (m, 2H) | 46,20, 42,80, 30,77, 30,62 |
| 36 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,31 (dd, J = 5,0, 2,0 Гц, 1H), 7,87 (dd, J = 7,5, 2,0 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 7,14 – 6,79 (m, 2H), 6,50 – 6,35 (m, 1H), 5,28 – 5,09 (m, 1H), 4,76 – 4,60 (m, 1H), 3,96 – 3,74 (m, 2H), 3,08 – 2,93 (m, 1H), 2,93 – 2,81 (m, 1H), 2,60 – 2,42 (m, 2H), 2,18 – 2,02 (m, 2H), 2,00 – 1,82 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,12, 162,47, 159,54 (d, J = 251,3 Гц), 152,92, 151,21, 147,66 – 146,93 (m), 143,06, 137,03, 132,32 (d, J = 5,2 Гц), 131,34 (d, J = 9,2 Гц), 125,76 (d, J = 3,5 Гц), 124,87 (d, J = 23,2 Гц), 116,38, 115,09, 114,63 (d, J = 21,8 Гц), 111,59 (t, J = 237,6 Гц), 97,24, 72,19, 58,63, 47,59, 46,08, 42,78, 30,92, 30,72 |
| 37 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,66 (dd, J = 8,5, 7,2 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,28 (d, J = 7,3 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 6,95 – 6,88 (m, 1H), 6,90 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,45 – 6,34 (m, 1H), 5,19 – 5,02 (m, 1H), 4,76 – 4,61 (m, 1H), 3,97 – 3,80 (m, 2H), 2,94 – 2,77 (m, 2H), 2,61 – 2,43 (m, 2H), 2,21 – 1,95 (m, 2H), 1,95 – 1,74 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,17, 162,42, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 152,92, 148,05 – 147,04 (m), 139,17, 137,03, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,31 (d, J = 9,2 Гц), 130,32, 125,74 (d, J = 3,4 Гц), 124,86 (d, J = 23,2 Гц), 122,08, 117,28, 116,58, 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 111,57 (t, J = 237,7 Гц), 71,12, 58,72, 47,46, 46,30, 42,83, 30,83 (d, J = 3,4 Гц), 30,76 |
| 38 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,34 (d, J = 4,9 Гц, 1H), 7,45 (d, J = 4,8 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,11 – 7,03 (m, 1H), 7,10 – 6,80 (m, 1H), 6,40 (t, J = 5,1 Гц, 1H), 4,67 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,64 – 4,55 (m, 1H), 3,86 (t, J = 6,0 Гц, 2H), 3,05 – 2,91 (m, 1H), 2,88 – 2,81 (m, 1H), 2,65 – 2,43 (m, 2H), 2,18 – 2,05 (m, 2H), 2,04 – 1,87 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,46, 159,52 (d, J = 251,6 Гц), 153,70, 152,99, 147,32 (t, J = 25,7 Гц), 142,31, 137,37, 136,91, 132,30 (d, J = 5,3 Гц), 131,35 (d, J = 9,1 Гц), 126,25, 125,76 (d, J = 3,4 Гц), 124,82 (d, J = 21,4 Гц), 114,61 (d, J = 21,9 Гц), 114,03, 111,60 (t, J = 237,5 Гц), 110,53, 74,77, 58,76, 46,54, 45,85, 42,80, 30,80, 30,56 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|---|
| 39 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,90 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,37 (s, 1H), 6,04 (s, 1H), 5,16 (s, 1H), 4,65 (s, 1H), 3,86 (s, 2H), 2,85 (s, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,48 (s, 2H), 2,06 (s, 2H), 1,84 (s, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 171,67 (d, J = 12,6 Гц), 171,02 (d, J = 245,6 Гц), 168,65 (d, J = 17,2 Гц), 162,40, 159,55 (d, J = 251,7 Гц), 152,91, 136,99, 132,33 (d, J = 5,2 Гц), 131,34 (d, J = 9,2 Гц), 125,75 (d, J = 3,5 Гц), 124,84 (d, J = 26,1 Гц), 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,59 (t, J = 237,6 Гц), 88,65 (d, J = 33,8 Гц), 72,03, 58,73, 47,47, 46,27, 42,84, 30,88, 30,83, 25,70 |
| 40 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,30 (d, J = 2,2 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 6,90 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,40 – 6,31 (m, 1H), 5,27 – 5,09 (m, 1H), 4,74 – 4,59 (m, 1H), 3,99 – 3,78 (m, 2H), 2,95 – 2,75 (m, 2H), 2,61 – 2,41 (m, 2H), 2,16 – 1,98 (m, 2H), 2,05 (d, J = 0,8 Гц, 3H), 1,96 – 1,77 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 169,58 (d, J = 11,1 Гц), 168,65 (d, J = 245,4 Гц), 162,41, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 154,43 (d, J = 18,1 Гц), 152,88, 147,86 – 146,88 (m), 137,14, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,33 (d, J = 9,2 Гц), 125,74 (d, J = 3,6 Гц), 124,85 (d, J = 22,1 Гц), 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,58 (t, J = 237,7 Гц), 102,06 (d, J = 29,5 Гц), 72,27, 58,81, 47,31, 46,38, 42,84, 30,89, 30,85, 6,85 |
| 41 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,41 (t, J = 7,7 Гц, 1H), 7,37 – 7,32 (m, 1H), 7,25 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,98 (t, J = 55,3 Гц, 1H), 6,74 (d, J = 7,4 Гц, 1H), 6,46 – 6,43 (m, 1H), 6,41 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 5,06 – 4,89 (m, 1H), 4,70 – 4,59 (m, 1H), 3,90 – 3,77 (m, 2H), 2,96 – 2,73 (m, 2H), 2,55 – 2,35 (m, 2H), 2,14 – 2,00 (m, 2H), 1,93 (ddd, J = 13,1, 7,9, 4,9 Гц, 1H), 1,87 – 1,68 (m, 2H), 0,92 (ddd, J = 12,3, 6,2, 2,7 Гц, 4H) | |
| 42 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 8,75 (d, J = 4,9 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 6,0 Гц, 1H), 7,28 – 7,23 (m, 2H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,52 – 6,30 (m, 1H), 5,19 – 4,98 (m, 1H), 4,82 – 4,62 (m, 1H), 3,98 – 3,77 (m, 2H), 3,09 – 2,80 (m, 2H), 2,64 – 2,39 (m, 2H), 2,22 – 2,08 (m, 2H), 2,05 – 1,86 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 164,76, 162,44, 162,00, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 157,79 (d, J = 36,5 Гц), 153,52 – 152,29 (m), 132,33 (d, J = 5,3 Гц), 131,35 (d, J = 9,2 Гц), 125,76 (d, J = 3,5 Гц), 124,81 (d, J = 22,4 Гц), 120,05 (d, J = 275,1 Гц), 114,61 (d, J = 21,9 Гц), 111,60 (t, J = 237,7 Гц), 110,33, 73,39, |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| 43 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,84 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 7,04 (s, 1H), 6,90 (t, 1H), 6,41 – 6,29 (m, 1H), 5,37 – 5,15 (m, 1H), 4,79 – 4,61 (m, 1H), 3,97 – 3,77 (m, 2H), 2,96 – 2,75 (m, 2H), 2,62 – 2,44 (m, 2H), 2,22 – 2,02 (m, 2H), 2,02 – 1,78 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 169,47, 162,40, 159,54 (d, J = 251,5 Гц), 159,05, 152,93, 148,15 – 146,68 (m), 136,91, 132,33 (d, J = 5,3 Гц), 131,35 (d, J = 9,3 Гц), 125,76 (d, J = 3,4 Гц), 124,81 (d, J = 22,0 Гц), 120,40 (d, J = 274,5 Гц), 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,61 (t, J = 237,5 Гц), 105,99 (q, J = 3,6, 2,8 Гц), 72,62, 58,78, 47,32, 46,29, 42,84, 30,63 |
| 44 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,01 (d, J = 4,0 Гц, 1H), 7,92 (d, J = 2,3 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,30 (d, J = 4,8 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,74 – 6,72 (m, 1H), 6,45 – 6,37 (m, 1H), 5,33 – 5,20 (m, 1H), 4,73 – 4,60 (m, 1H), 3,96 – 3,78 (m, 2H), 3,00 – 2,79 (m, 2H), 2,66 – 2,43 (m, 2H), 2,23 – 2,07 (m, 2H), 2,04 – 1,81 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,41, 160,81, 157,03 (d, J = 256,4 Гц), 152,89, 147,82 – 146,51 (m), 140,87, 137,18, 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,32 (d, J = 8,8 Гц), 128,74, 126,03 – 125,43 (m), 124,88 (d, J = 24,2 Гц), 116,98, 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,58 (t, J = 237,6 Гц), 98,22, 71,35, 58,75, 47,72, 46,41, 42,86, 30,90 |
| 45 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 9,03 (s, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,85 (s, 1H), 7,42 – 7,32 (m, 2H), 7,27 (d, J = 9,1 Гц, 1H), 7,10 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,99 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,23 (t, J = 5,5 Гц, 1H), 4,71 (t, J = 6,9 Гц, 2H), 4,02 – 3,77 (m, 2H), 3,09 – 2,85 (m, 2H), 2,72 – 2,51 (m, 2H), 2,38 – 2,18 (m, 2H), 2,18 – 1,94 (m, 2H) | |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|---|
| 46 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,85 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 7,69 (d, J = 4,7 Гц, 1H), 7,42 – 7,33 (m, 2H), 7,26 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,10 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,47 (t, 1H), 5,38 – 5,27 (m, 1H), 4,71 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,97 – 3,77 (m, 2H), 3,14 – 3,01 (m, 1H), 3,00 – 2,89 (m, 1H), 2,51 (dt, J = 22,2, 10,4 Гц, 2H), 2,29 – 2,16 (m, 2H), 2,14 – 1,92 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,46, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 153,12, 152,95, 152,92, 147,07, 139,60, 136,95, 136,82, 132,32 (d, J = 5,5 Гц), 131,36 (d, J = 9,1 Гц), 127,80, 125,91 – 125,44 (m), 124,89 (d, J = 8,3 Гц), 114,65 (d, J = 22,1 Гц), 113,31 – 108,96 (m), 73,22, 58,51, 48,31, 45,94, 42,83, 30,88, 30,72 |
| 47 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,00 (dd, J = 4,9, 1,7 Гц, 1H), 7,62 (dd, J = 7,6, 1,7 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,5 Гц, 1H), 7,12 – 6,80 (m, 1H), 6,83 (dd, J = 4,6, 3,1 Гц, 1H), 6,49 – 6,35 (m, 1H), 5,24 – 5,06 (m, 1H), 4,77 – 4,61 (m, 1H), 4,00 – 3,73 (m, 2H), 3,01 – 2,77 (m, 2H), 2,64 – 2,39 (m, 2H), 2,18 – 2,01 (m, 2H), 1,99 – 1,75 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,43, 159,55 (d, J = 251,0 Гц), 152,83, 147,76 – 146,60 (m), 144,58, 138,41, 137,17, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,30 (d, J = 9,1 Гц), 125,74 (d, J = 3,4 Гц), 124,90 (d, J = 21,7 Гц), 118,62, 117,24, 114,61 (d, J = 21,9 Гц), 111,55 (t, J = 237,6 Гц), 99,98, 70,98, 58,68, 47,35, 46,31, 42,79, 30,93, 30,86 |
| 48 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,98 (dd, J = 4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,79 (d, J = 5,3 Гц, 1H), 8,37 (dd, J = 8,5, 1,7 Гц, 1H), 7,66 (dd, J = 8,5, 4,2 Гц, 1H), 7,44 – 7,30 (m, 1H), 7,28 – 7,24 (m, 1H), 7,14 – 7,05 (m, 1H), 6,98 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,95 (d, J = 5,3 Гц, 1H), 6,50 – 6,31 (m, 1H), 4,73 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,67 – 4,55 (m, 1H), 4,02 – 3,74 (m, 2H), 3,23 – 3,08 (m, 1H), 3,08 – 2,97 (m, 1H), 2,47 (dt, J = 30,1, 11,1 Гц, 2H), 2,34 – 2,22 (m, 2H), 2,21 – 2,01 (m, 2H) | |
| 49 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 9,01 (dd, J = 4,4, 1,8 Гц, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,53 – 8,45 (m, 1H), 8,16 (d, J = 6,1 Гц, 1H), 7,50 – 7,41 (m, 2H), 7,34 (tdd, J = 7,2, 5,9, 1,2 Гц, 1H), 7,27 – 7,21 (m, 1H), 7,10 – 7,04 (m, 1H), 6,97 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,52 – 6,42 (m, 1H), 5,34 (tt, J = 7,8, 3,8 Гц, 1H), 4,66 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 3,88 (dd, J = 6,9, 5,1 Гц, 2H), 3,02 – 2,84 (m, 2H), 2,69 – 2,51 (m, 2H), 2,28 – 2,08 (m, 2H), 2,04 – 1,87 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 171,16, 162,42, 159,84, 159,55 (d, J = 251,7 Гц), 154,29, 152,96, 152,88, 147,29 (t, J = 25,6 Гц), 143,53, 137,35, 132,73, 132,35 (d, J = 5,4 Гц), 131,28 (d, J = 9,2 Гц), 125,72 (d, J = 3,4 Гц), 124,91 (d, J = 21,3 Гц), 121,66, 116,23, 115,49, 114,58 (d, J = 21,8 Гц), 111,54 (t, J = 237,5 Гц), 70,89, 58,86, 47,68, 46,59, 42,92, 30,98 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|---|
| 50 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,59 (d, J = 6,0 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,09 (t, J = 8,5 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,86 (d, J = 6,0 Гц, 1H), 6,41 – 6,29 (m, 1H), 4,68 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,62 – 4,48 (m, 1H), 3,87 (dd, J = 6,9, 5,2 Гц, 2H), 3,07 – 2,92 (m, 1H), 2,92 – 2,80 (m, 1H), 2,67 – 2,41 (m, 2H), 2,17 – 2,04 (m, 2H), 2,04 – 1,87 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 164,69, 162,43, 159,52 (d, J = 251,5 Гц), 154,64, 154,33, 152,99, 147,37 (t, J = 25,8 Гц), 136,87, 132,31 (d, J = 5,3 Гц), 131,38 (d, J = 9,4 Гц), 125,78 (d, J = 3,5 Гц), 124,80 (d, J = 21,5 Гц), 114,63 (d, J = 21,9 Гц), 111,65, 109,29, 114,32 – 100,55 (m), 74,21, 58,75, 46,70, 45,81, 42,78, 30,54, 30,32 |
| 51 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,40 (t, J = 4,8 Гц, 1H), 5,37 (tt, J = 8,3, 4,0 Гц, 1H), 4,67 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,09 (s, 3H), 3,87 (dd, J = 7,0, 5,1 Гц, 2H), 3,01 – 2,83 (m, 2H), 2,60 – 2,44 (m, 2H), 2,23 – 2,10 (m, 2H), 2,03 – 1,85 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,02, 162,40, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 155,01, 154,81, 152,89, 147,33 (t, J = 25,8 Гц), 137,12, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,31 (d, J = 9,1 Гц), 131,03, 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,87 (d, J = 21,3 Гц), 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,58 (t, J = 237,5 Гц), 102,93, 72,13, 58,72, 47,90, 46,29, 42,89, 34,13, 31,02, 30,94 |
| 52 | ¹ H ЯМР (3Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,44 (d, J = 4,8 Гц, 1H), 7,41 – 7,32 (m, 2H), 7,28 – 7,25 (m, 1H), 7,10 (td, J = 8,7, 0,9 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,46 – 6,38 (m, 1H), 5,40 – 5,25 (m, 1H), 4,70 (t, J = 7,1 Гц, 1H), 3,95 – 3,75 (m, 2H), 3,15 – 2,88 (m, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,59 – 2,38 (m, 2H), 2,32 – 2,16 (m, 2H), 2,13 – 1,92 (m, 2H) | |
| 53 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,90 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,36 – 6,21 (m, 1H), 4,74 – 4,62 (m, 1H), 4,33 – 4,19 (m, 1H), 3,95 – 3,79 (m, 2H), 2,99 – 2,84 (m, 2H), 2,58 – 2,42 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,27 – 2,10 (m, 2H), 2,09 – 1,95 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 189,31, 166,68, 162,44, 159,51 (d, J = 251,5 Гц), 153,04, 136,65, 132,29 (d, J = 5,3 Гц), 131,41 (d, J = 9,1 Гц), 125,77, 124,75 (d, J = 21,9 Гц), 114,63 (d, J = 21,8 Гц), 112,35, 114,23 – 109,03 (m), 93,39, 83,61, 58,71, 46,88, 45,74, 42,77, 30,81, 30,68, 19,20 |
| 54 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,09 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,45 (d, J = 3,2 Гц, 1H), 6,33 (t, J = 4,1 Гц, 1H), 5,13 (tt, J = 7,4, 4,0 Гц, 1H), | |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|---|
| | 4,65 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,99 – 3,78 (m, 2H), 2,98 – 2,69 (m, 2H), 2,65 – 2,46 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,20 – 1,96 (m, 2H), 1,96 – 1,75 (m, 2H) | |
| 55 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,07 (dd, J = 2,0, 1,0 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (t, J = 8,5 Гц, 1H), 7,11 – 6,80 (m, 1H), 6,36 (t, J = 4,0 Гц, 1H), 5,17 (tt, J = 7,8, 3,8 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 3,86 (dd, J = 6,9, 5,2 Гц, 2H), 2,92 – 2,76 (m, 2H), 2,66 – 2,48 (m, 2H), 2,20 – 2,00 (m, 5H), 1,97 – 1,77 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 169,66 (d, J = 13,6 Гц), 162,39, 160,94 (d, J = 215,7 Гц), 159,54 (d, J = 251,7 Гц), 158,10 (d, J = 13,3 Гц), 152,88, 147,35 (t, J = 25,7 Гц), 137,11, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,31 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,87 (d, J = 21,4 Гц), 115,82 (d, J = 5,8 Гц), 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,58 (t, J = 237,5 Гц), 72,19, 58,82, 47,21, 46,30, 42,87, 30,74, 30,68, 11,97 (d, J = 1,8 Гц) |
| 56 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,90 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,44 – 6,30 (m, 1H), 5,26 – 5,08 (m, 1H), 4,75 – 4,61 (m, 1H), 3,96 – 3,78 (m, 2H), 2,99 – 2,79 (m, 2H), 2,58 – 2,40 (m, 2H), 2,46 (d, J = 2,9 Гц, 3H), 2,22 – 2,01 (m, 2H), 2,00 – 1,80 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (101 МГц, Хлороформ-d) δ 162,42, 159,54 (d, J = 251,7 Гц), 157,12, 152,89, 151,76 (d, J = 11,1 Гц), 147,79 – 146,98 (m), 144,70 (d, J = 262,3 Гц), 137,03, 132,32 (d, J = 5,4 Гц), 131,34 (d, J = 9,3 Гц), 125,75 (d, J = 3,4 Гц), 124,84 (d, J = 19,4 Гц), 114,61 (d, J = 21,9 Гц), 111,59 (t, J = 237,7 Гц), 72,35, 58,66, 47,75, 46,16, 42,83, 30,90, 30,81, 17,10 |
| 57 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,98 (dd, J = 4,9, 1,7 Гц, 1H), 7,46 – 7,32 (m, 2H), 7,28 – 7,24 (m, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,88 (dd, J = 7,7, 4,9 Гц, 1H), 6,54 (t, J = 74,6 Гц, 1H), 6,45 – 6,35 (m, 1H), 5,16 (dt, J = 7,9, 4,0 Гц, 1H), 4,66 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,99 – 3,74 (m, 2H), 2,97 – 2,74 (m, 2H), 2,59 – 2,41 (m, 2H), 2,20 – 2,03 (m, 2H), 2,00 – 1,80 (m, 2H) | |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| 58 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,89 – 8,79 (m, 2H), 8,33 (d, J = 2,6 Гц, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,79 (dd, J = 1,7, 0,7 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,11 – 7,06 (m, 1H), 6,99 (t, J = 54,3 Гц, 1H), 6,53 – 6,49 (m, 1H), 6,42 – 6,33 (m, 1H), 5,19 – 5,01 (m, 1H), 4,78 – 4,57 (m, 1H), 3,99 – 3,76 (m, 2H), 3,00 – 2,75 (m, 2H), 2,61 – 2,43 (m, 2H), 2,22 – 2,09 (m, 2H), 2,01 – 1,83 (m, 2H) | |
| 59 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,27 (dd, J = 4,7, 1,6 Гц, 1H), 7,84 (dd, J = 7,6, 1,2 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,94 (dd, J = 8,0, 5,6 Гц, 1H), 6,50 – 6,35 (m, 1H), 5,33 – 5,22 (m, 1H), 4,74 – 4,60 (m, 1H), 3,97 – 3,76 (m, 2H), 2,92 – 2,70 (m, 2H), 2,63 – 2,49 (m, 2H), 2,12 – 1,82 (m, 4H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,45, 159,72, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 152,83, 150,39, 147,80 – 146,85 (m), 137,12, 136,44 (q, J = 4,7 Гц), 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,28 (d, J = 9,1 Гц), 125,72 (d, J = 3,4 Гц), 124,91 (d, J = 21,2 Гц), 127,07 – 118,54 (m), 115,78, 114,97 – 114,29 (m), 113,57 (q, J = 32,9 Гц), 111,55 (t, J = 237,6 Гц), 70,43, 58,80, 46,39, 46,11, 42,75, 30,62, 30,56 |
| 60 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 7,70 (t, J = 7,8 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,27 – 7,21 (m, 2H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 6,90 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,86 (d, J = 8,4 Гц, 1H), 6,54 – 6,31 (m, 1H), 5,21 – 5,02 (m, 1H), 4,75 – 4,57 (m, 1H), 3,96 – 3,73 (m, 2H), 2,97 – 2,76 (m, 2H), 2,63 – 2,40 (m, 2H), 2,18 – 2,00 (m, 2H), 1,96 – 1,75 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,88, 162,42, 159,56 (d, J = 251,7 Гц), 152,90, 145,59, 145,24, 139,46, 137,11 (d, J = 5,0 Гц), 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,31 (d, J = 9,4 Гц), 125,74 (d, J = 3,4 Гц), 124,68, 125,29 – 117,39 (m), 115,01, 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 113,07, 114,08 – 108,86 (m), 70,73, 58,72, 47,41, 46,39, 42,82, 30,81 |
| 61 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,84 (s, 1H), 8,53 (d, J = 5,7 Гц, 1H), 7,37 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (dt, J = 8,2, 1,0 Гц, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 7,15 – 6,78 (m, 1H), 6,92 (dd, J = 5,8, 2,5 Гц, 1H), 6,29 (t, J = 4,3 Гц, 1H), 4,67 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,48 (dt, J = 7,5, 3,8 Гц, 1H), 3,94 – 3,82 (m, 2H), 2,95 – 2,77 (m, 2H), 2,63 – 2,45 (m, 2H), 2,15 – 2,01 (m, 2H), 1,97 – 1,80 (m, 2H) | |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| 62 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,84 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,98 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,45 (s, 1H), 6,37 – 6,24 (m, 1H), 4,76 – 4,60 (m, 2H), 3,89 (s, 2H), 2,85 (d, J = 13,4 Гц, 2H), 2,69 – 2,55 (m, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,19 – 1,91 (m, 4H) | |
| 63 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 8,20 (d, J = 5,7 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 0,9 Гц, 1H), 7,12 – 6,80 (m, 1H), 6,43 – 6,29 (m, 1H), 6,33 (d, J = 5,7 Гц, 1H), 5,23 – 5,09 (m, 1H), 4,72 – 4,58 (m, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,90 – 3,76 (m, 2H), 2,97 – 2,71 (m, 2H), 2,59 – 2,39 (m, 2H), 2,19 – 1,98 (m, 2H), 1,96 – 1,71 (m, 2H) | |
| 64 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,14 (d, J = 5,7 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,45 (t, J = 4,0 Гц, 1H), 6,35 (d, J = 5,7 Гц, 1H), 4,98 (tt, J = 8,7, 4,1 Гц, 1H), 4,66 (t, J = 7,1 Гц, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,91 – 3,73 (m, 2H), 3,04 – 2,84 (m, 2H), 2,57 – 2,35 (m, 2H), 2,22 – 2,05 (m, 2H), 1,98 – 1,80 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 171,53, 164,35, 162,39, 159,54 (d, J = 252,1 Гц), 158,29, 152,84, 147,26 (t, J = 25,6 Гц), 136,85, 132,33 (d, J = 5,4 Гц), 131,30 (d, J = 9,2 Гц), 125,75 (d, J = 3,6 Гц), 124,87 (d, J = 21,3 Гц), 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 114,05 – 108,79 (m), 101,97, 72,40, 58,51, 53,77, 48,17, 46,13, 42,86, 31,11, 30,98 |
| 65 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,40 (d, J = 0,8 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (dd, J = 8,1, 1,0 Гц, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,44 – 6,33 (m, 1H), 6,01 (d, J = 0,9 Гц, 1H), 5,07 (tt, J = 8,1, 4,0 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,89 – 3,80 (m, 2H), 2,96 – 2,76 (m, 2H), 2,58 – 2,40 (m, 2H), 2,15 – 2,00 (m, 2H), 1,93 – 1,71 (m, 2H) | |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|--|
| 66 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 7,60 – 7,48 (m, 2H), 7,36 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,43 (s, 1H), 5,25 – 5,13 (m, 1H), 5,09 – 4,97 (m, 1H), 4,67 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 3,95 – 3,74 (m, 2H), 3,03 – 2,83 (m, 2H), 2,56 – 2,36 (m, 3H), 2,27 – 2,05 (m, 3H), 2,00 – 1,79 (m, 3H), 1,76 – 1,65 (m, 1H), 1,37 – 1,24 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,41, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 152,79, 149,75, 149,38, 147,50 – 147,15 (m), 136,95, 132,33 (d, J = 5,2 Гц), 131,86, 131,44, 131,31 (d, J = 9,2 Гц), 125,75 (d, J = 3,4 Гц), 124,89 (d, J = 19,3 Гц), 114,62 (d, J = 21,8 Гц), 111,55 (t, J = 237,7 Гц), 71,42, 70,67, 58,51, 48,20, 46,19, 42,81, 31,59, 30,93, 30,78, 30,60, 13,54 |
| 67 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,12 – 7,05 (m, 1H), 6,90 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,49 – 6,28 (m, 1H), 5,28 – 5,10 (m, 1H), 4,78 – 4,61 (m, 1H), 3,99 – 3,76 (m, 2H), 3,01 – 2,77 (m, 2H), 2,56 – 2,43 (m, 2H), 2,50 (d, J = 1,1 Гц, 3H), 2,40 (d, J = 2,9 Гц, 3H), 2,19 – 2,01 (m, 2H), 1,99 – 1,78 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,42, 161,27 (d, J = 10,1 Гц), 159,54 (d, J = 251,5 Гц), 156,61, 152,91, 152,18 (d, J = 13,2 Гц), 147,72 – 146,88 (m), 143,10 (d, J = 257,9 Гц), 137,01, 132,32 (d, J = 5,4 Гц), 131,33 (d, J = 9,2 Гц), 125,75 (d, J = 3,6 Гц), 124,90 (d, J = 35,0 Гц), 114,61 (d, J = 21,9 Гц), 111,58 (t, J = 237,5 Гц), 71,78, 58,64, 47,80, 46,14, 42,82, 30,92, 30,83, 25,24, 17,00 |
| 68 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 9,15 (d, J = 0,9 Гц, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,26 – 8,11 (m, 1H), 7,94 – 7,82 (m, 3H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,98 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,45 (t, J = 4,6 Гц, 1H), 5,56 (tt, J = 7,7, 3,8 Гц, 1H), 4,67 (t, J = 6,8 Гц, 1H), 3,88 (dd, J = 6,9, 5,1 Гц, 2H), 3,02 – 2,82 (m, 2H), 2,70 – 2,51 (m, 2H), 2,39 – 2,15 (m, 2H), 2,13 – 1,89 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,43, 159,56 (d, J = 251,7 Гц), 159,56, 152,90, 147,71, 147,27 (t, J = 25,8 Гц), 137,47, 132,37 (d, J = 5,3 Гц), 132,25, 132,05, 131,27 (d, J = 9,2 Гц), 128,92, 125,82, 125,72 (d, J = 3,4 Гц), 124,93 (d, J = 21,5 Гц), 122,86, 120,14, 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 111,54 (t, J = 237,5 Гц), 71,58, 58,85, 47,54, 46,63, 42,93, 30,93, 30,92 |
| 69 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,16 (d, J = 5,1 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,33 (d, J = 5,1 Гц, 1H), 7,26 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,40 – 6,28 (m, 1H), 4,66 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,47 (d, J = 3,7 Гц, 1H), 3,87 (t, J = 5,9 Гц, 2H), 2,99 – 2,76 (m, 2H), 2,59 – 2,45 (m, 2H), 2,17 – 1,87 (m, 4H) | |

| Пример | ^1H -ЯМР 400 | ^{13}C -ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| 70 | ^1H ЯМР (00 МГц, Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,17 (d, J = 1,4 Гц, 1H), 8,10 (d, J = 2,7 Гц, 1H), 8,04 (dd, J = 2,8, 1,4 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 0,8 Гц, 1H), 6,90 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,41 (s, 1H), 5,15 – 4,95 (m, 1H), 4,76 – 4,58 (m, 1H), 3,97 – 3,76 (m, 2H), 3,01 – 2,76 (m, 2H), 2,61 – 2,39 (m, 2H), 2,17 – 1,98 (m, 2H), 1,97 – 1,75 (m, 2H) | ^{13}C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,42, 159,55 (d, J = 251,5 Гц), 159,43, 152,90, 147,99 – 146,62 (m), 140,40, 137,04, 136,44, 136,33, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,32 (d, J = 9,0 Гц), 125,74 (d, J = 3,5 Гц), 124,86 (d, J = 19,0 Гц), 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 111,57 (t, J = 237,7 Гц), 70,85, 58,71, 47,61, 46,33, 42,84, 30,88, 30,81 |
| 71 | ^1H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,88 – 8,80 (m, 2H), 7,40 – 7,31 (m, 2H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,97 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 6,52 – 6,32 (m, 1H), 5,49 – 5,27 (m, 1H), 4,80 – 4,56 (m, 1H), 4,00 – 3,72 (m, 2H), 2,99 – 2,76 (m, 2H), 2,67 – 2,39 (m, 2H), 2,28 – 2,10 (m, 2H), 2,03 – 1,79 (m, 2H) | ^{13}C ЯМР (Хлороформ-d) δ 164,31, 162,44, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 152,82, 147,07, 132,34 (d, J = 5,2 Гц), 131,31 (d, J = 9,1 Гц), 129,08, 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 117,62, 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,56 (t, J = 237,6 Гц), 71,49, 58,78, 47,59, 46,46, 42,82, 30,78 |
| 72 | ^1H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 7,63 (q, J = 8,1 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,55 (ddd, J = 8,0, 1,6, 0,6 Гц, 1H), 6,44 (ddd, J = 7,8, 2,5, 0,6 Гц, 1H), 6,43 – 6,36 (m, 1H), 4,99 (tt, J = 8,0, 3,9 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,91 – 3,78 (m, 2H), 2,93 – 2,77 (m, 2H), 2,55 – 2,45 (m, 2H), 2,15 – 1,99 (m, 2H), 1,94 – 1,75 (m, 2H) | ^{13}C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,37, 162,12 (d, J = 240,3 Гц), 162,08 (d, J = 13,6 Гц), 159,56 (d, J = 251,7 Гц), 152,83, 147,27 (t, J = 25,6 Гц), 142,61 (d, J = 8,1 Гц), 137,06, 132,36 (d, J = 5,3 Гц), 131,27 (d, J = 9,1 Гц), 125,73 (d, J = 3,6 Гц), 124,92 (d, J = 21,3 Гц), 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,56 (t, J = 237,6 Гц), 107,67 (d, J = 5,1 Гц), 99,86 (d, J = 35,7 Гц), 70,78, 58,68, 47,58, 46,26, 42,86, 31,00, 30,91 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|---|
| 73 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (d, J = 0,7 Гц, 1H), 8,29 (d, J = 5,8 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,13 – 7,03 (m, 1H), 6,90 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,63 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 6,59 (dd, J = 5,8, 2,5 Гц, 1H), 6,36 (t, J = 5,2 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,39 (dt, J = 7,6, 3,8 Гц, 1H), 3,86 (dd, J = 7,0, 5,1 Гц, 2H), 2,95 – 2,77 (m, 2H), 2,59 – 2,42 (m, 5H), 2,11 – 1,98 (m, 2H), 1,95 – 1,75 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,88, 162,38, 160,04, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 152,90, 150,31, 147,35 (t, J = 25,7 Гц), 137,00, 132,34 (d, J = 5,2 Гц), 131,32 (d, J = 9,2 Гц), 125,75 (d, J = 3,5 Гц), 124,85 (d, J = 21,3 Гц), 114,60 (d, J = 22,0 Гц), 111,58 (t, J = 237,6 Гц), 110,23, 108,24, 71,70, 58,77, 47,04, 46,17, 42,84, 30,71, 30,67, 24,51 |
| 74 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,84 (s, 1H), 8,30 (d, J = 5,8 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,98 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,63 (d, J = 5,7 Гц, 1H), 6,45 – 6,24 (m, 1H), 5,24 – 5,08 (m, 1H), 4,78 – 4,49 (m, 1H), 3,98 – 3,73 (m, 2H), 2,99 – 2,72 (m, 2H), 2,64 – 2,37 (m, 2H), 2,21 – 1,98 (m, 2H), 1,93 – 1,70 (m, 2H) | |
| 75 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,36 (d, J = 5,2 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,96 (d, J = 4,2 Гц, 1H), 7,11 – 6,78 (m, 1H), 6,47 – 6,40 (m, 1H), 5,04 (dt, J = 7,9, 3,9 Гц, 1H), 4,66 (t, J = 7,1 Гц, 1H), 3,97 – 3,75 (m, 2H), 2,94 – 2,78 (m, 2H), 2,58 – 2,42 (m, 2H), 2,15 – 2,02 (m, 2H), 2,01 – 1,82 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 164,26, 162,56, 162,39, 159,98, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 152,87, 147,29 (t, J = 25,3 Гц), 136,78, 132,33 (d, J = 5,3 Гц), 131,31 (d, J = 9,1 Гц), 125,74 (d, J = 3,4 Гц), 124,87 (d, J = 21,3 Гц), 114,90, 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 114,17 – 108,29 (m), 73,05, 58,62, 47,27, 46,16, 42,84, 30,79, 30,69 |
| 76 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,10 – 8,04 (m, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,10 – 7,04 (m, 1H), 6,89 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,44 – 6,30 (m, 1H), 5,05 (dt, J = 8,0, 4,0 Гц, 1H), 4,66 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,85 (dd, J = 7,0, 5,0 Гц, 2H), 2,94 – 2,80 (m, 2H), 2,60 – 2,45 (m, 2H), 2,07 (d, J = 10,2 Гц, 2H), 1,97 – 1,78 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,39, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 158,43, 152,90, 147,33 (t, J = 25,7 Гц), 145,28, 136,94, 135,08, 133,47, 132,33 (d, J = 5,5 Гц), 131,31 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,87 (d, J = 21,3 Гц), 114,59 (d, J = 22,0 Гц), 111,58 (t, J = 237,6 Гц), 71,93, 58,73, 47,38, 46,20, 42,86, 30,74, 30,67 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| 77 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 9,03 (s, 1H), 7,62 – 7,52 (m, 1H), 7,42 – 7,32 (m, 1H), 7,24 (d, J = 7,9 Гц, 1H), 7,14 – 6,85 (m, 2H), 6,69 – 6,60 (m, 1H), 5,54 – 5,32 (m, 3H), 5,25 – 5,04 (m, 1H), 4,71 – 4,47 (m, 1H), 4,30 – 4,11 (m, 1H), 3,87 – 3,68 (m, 1H), 3,25 (d, J = 29,2 Гц, 3H), 2,93 – 2,80 (m, 1H), 2,76 – 2,61 (m, 1H), 2,39 – 2,23 (m, 1H) | |
| 78 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,72 (d, J = 1,0 Гц, 1H), 8,41 (dd, J = 5,8, 0,6 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,12 – 7,03 (m, 1H), 7,10 – 6,82 (m, 1H), 6,68 (dd, J = 5,8, 1,2 Гц, 1H), 6,44 – 6,37 (m, 1H), 5,16 (tt, J = 8,1, 4,0 Гц, 1H), 4,65 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,85 (dd, J = 7,0, 5,0 Гц, 2H), 2,96 – 2,78 (m, 2H), 2,58 – 2,45 (m, 2H), 2,15 – 2,01 (m, 2H), 1,98 – 1,75 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 168,22, 162,38, 159,59 (d, J = 243,6 Гц), 158,30, 157,18, 152,88, 147,31 (t, J = 25,6 Гц), 137,07, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,29 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,6 Гц), 124,89 (d, J = 21,4 Гц), 114,58 (d, J = 21,9 Гц), 111,56 (t, J = 237,6 Гц), 109,12, 71,15, 58,75, 47,54, 46,32, 42,87, 30,85, 30,78 |
| 79 | ¹ H ЯМР (ДМСО-d6) δ 12,35 – 11,64 (m, 1H), 9,40 – 9,11 (m, 1H), 8,99 – 8,72 (m, 1H), 8,37 (d, J = 5,2 Гц, 1H), 7,46 (td, J = 8,2, 6,1 Гц, 1H), 7,49 – 7,10 (m, 3H), 7,26 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 5,38 – 4,87 (m, 2H), 4,65 – 4,37 (m, 1H), 4,02 – 3,73 (m, 1H), 3,71 – 3,51 (m, 1H), 2,99 – 2,73 (m, 2H), 2,43 – 2,24 (m, 2H), 2,18 – 1,92 (m, 2H), 1,73 (s, 2H) | |
| 80 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,79 (s, 1H), 8,04 (dd, J = 9,1, 5,8 Гц, 1H), 7,32 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,21 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,05 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,94 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,61 (ddd, J = 8,0, 5,8, 2,2 Гц, 1H), 6,53 (t, J = 5,0 Гц, 1H), 6,36 (dd, J = 10,3, 2,2 Гц, 1H), 5,04 (tt, J = 8,1, 3,9 Гц, 1H), 4,62 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,82 (dd, J = 7,0, 5,1 Гц, 2H), 2,91 – 2,74 (m, 2H), 2,51 – 2,40 (m, 2H), 2,11 – 1,97 (m, 2H), 1,89 – 1,72 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 170,26 (d, J = 259,3 Гц), 165,10 (d, J = 12,5 Гц), 162,40, 159,51 (d, J = 251,6 Гц), 152,86, 148,72 (d, J = 9,0 Гц), 147,19 (t, J = 25,6 Гц), 137,16, 132,30 (d, J = 5,4 Гц), 131,25 (d, J = 9,2 Гц), 125,68 (d, J = 3,5 Гц), 124,91 (d, J = 21,4 Гц), 114,54 (d, J = 21,8 Гц), 111,44 (t, J = 237,5 Гц), 105,82 (d, J = 18,2 Гц), 98,26 (d, J = 20,1 Гц), 70,78, 58,72, 47,66, 46,35, 42,87, 31,08, 30,99 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|---|
| 81 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,99 (d, J = 5,9 Гц, 1H), 7,34 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 9,0, 1,0 Гц, 1H), 7,09 – 6,82 (m, 1H), 6,66 (ddd, J = 5,9, 2,2, 1,1 Гц, 1H), 6,38 (t, J = 5,1 Гц, 1H), 6,33 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 4,64 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,39 (tt, J = 7,5, 3,7 Гц, 1H), 3,94 – 3,76 (m, 2H), 2,91 – 2,77 (m, 2H), 2,55 – 2,44 (m, 2H), 2,11 – 1,98 (m, 2H), 1,95 – 1,79 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 167,36 (d, J = 11,7 Гц), 165,34 (d, J = 235,2 Гц), 162,38, 159,53 (d, J = 251,6 Гц), 152,93, 148,18 (d, J = 18,6 Гц), 147,36 (t, J = 25,7 Гц), 136,99, 132,32 (d, J = 5,4 Гц), 131,32 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,85 (d, J = 21,3 Гц), 114,58 (d, J = 21,8 Гц), 114,08 – 108,80 (m), 109,86 (d, J = 4,0 Гц), 95,27 (d, J = 41,7 Гц), 72,87, 58,82, 46,90, 46,12, 42,85, 30,56, 30,51 |
| 82 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,11 (d, J = 3,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,68 (d, J = 3,8 Гц, 1H), 6,41 (s, 1H), 4,60 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,24 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 3,84 (dq, J = 7,6, 4,1, 3,7 Гц, 2H), 3,07 (d, J = 11,2 Гц, 1H), 2,92 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,25 (t, J = 11,8 Гц, 1H), 2,11 (t, J = 11,4 Гц, 1H), 1,94 – 1,78 (m, 3H), 1,54 – 1,27 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 175,15, 162,40, 159,56 (d, J = 251,7 Гц), 152,82, 147,20 (t, J = 25,6 Гц), 137,09, 136,80, 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,27 (d, J = 9,1 Гц), 125,72 (d, J = 3,5 Гц), 124,92 (d, J = 21,3 Гц), 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 111,48 (t, J = 237,6 Гц), 110,99, 75,57, 58,93, 51,11, 47,70, 42,72, 35,42, 28,95, 28,81 |
| 83 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,45 (s, 1H), 6,49 – 6,35 (m, 1H), 4,74 – 4,54 (m, 1H), 4,26 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 3,93 – 3,79 (m, 2H), 3,16 – 3,04 (m, 1H), 2,93 (d, J = 11,0 Гц, 1H), 2,26 (t, J = 11,8 Гц, 1H), 2,17 – 2,07 (m, 1H), 1,90 – 1,76 (m, 3H), 1,54 – 1,27 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 173,57, 162,42, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 152,91, 147,25, 136,96, 132,60, 132,33 (d, J = 5,2 Гц), 131,30 (d, J = 9,1 Гц), 125,73 (d, J = 3,4 Гц), 124,87 (d, J = 21,1 Гц), 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 111,50 (t, J = 237,7 Гц), 104,58, 76,12, 58,95, 51,09, 47,66, 42,70, 35,27, 28,80, 28,69 |
| 84 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,28 – 7,23 (m, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,44 – 6,34 (m, 1H), 6,23 (d, J = 1,2 Гц, 1H), 4,60 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,20 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 3,91 – 3,76 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,92 (d, J = 11,2 Гц, 1H), 2,33 – 2,19 (m, 1H), 2,27 (d, J = 1,1 Гц, 3H), 2,11 (t, J = 10,7 Гц, 1H), 1,93 – 1,72 (m, 3H), 1,53 – 1,32 (m, 2H) | |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|---|
| 85 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,41 – 6,33 (m, 1H), 4,60 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,28 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 3,84 (dd, J = 7,0, 5,0 Гц, 2H), 3,09 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,93 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,47 (s, 3H), 2,26 (dd, J = 12,1, 9,9 Гц, 1H), 2,18 – 2,04 (m, 1H), 1,95 – 1,73 (m, 3H), 1,57 – 1,29 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 191,06, 169,23, 162,39, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 152,84, 147,24 (t, J = 25,7 Гц), 137,05, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,30 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,89 (d, J = 21,5 Гц), 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 114,29 – 108,74 (m), 77,57, 58,94 (d, J = 1,8 Гц), 51,01, 47,64, 42,73, 35,44, 28,80, 28,68, 19,71 |
| 86 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 8,4 Гц, 1H), 7,09 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,39 – 6,29 (m, 1H), 4,64 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,36 (d, J = 5,9 Гц, 2H), 3,91 – 3,79 (m, 2H), 3,63 (s, 3H), 3,12 (d, J = 11,5 Гц, 1H), 2,97 (d, J = 11,2 Гц, 1H), 2,28 (t, J = 11,1 Гц, 1H), 2,13 (t, J = 11,2 Гц, 1H), 1,87 (d, J = 12,6 Гц, 3H), 1,54 – 1,33 (m, 2H) | |
| 87 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 0,9 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,37 (t, J = 4,5 Гц, 1H), 4,60 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,23 (d, J = 5,9 Гц, 2H), 3,92 – 3,76 (m, 2H), 3,08 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,93 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,25 (td, J = 11,6, 2,3 Гц, 1H), 2,15 – 2,05 (m, 2H), 1,90 – 1,77 (m, 3H), 1,54 – 1,29 (m, 2H), 1,10 – 1,03 (m, 2H), 0,99 (tdd, J = 7,7, 5,2, 2,4 Гц, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 190,76, 174,24, 162,38, 159,55 (d, J = 251,7 Гц), 152,84, 147,23 (t, J = 25,6 Гц), 137,06, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,29 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,90 (d, J = 21,4 Гц), 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 111,51 (t, J = 237,7 Гц), 77,49, 58,93, 51,04, 47,67, 42,73, 35,52, 28,81, 28,70, 14,25, 8,86 |
| 88 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,45 (dd, J = 8,2, 7,2 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,71 (d, J = 7,2 Гц, 1H), 6,50 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 6,46 – 6,38 (m, 1H), 4,60 (t, J = 7,1 Гц, 1H), 4,11 (d, J = 6,4 Гц, 2H), 3,94 – 3,75 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,2 Гц, 1H), 2,92 (d, J = 10,9 Гц, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,26 (t, J = 11,6 Гц, 1H), 2,11 (t, J = 11,3 Гц, 1H), 1,88 (d, J = 12,9 Гц, 2H), 1,81 – 1,73 (m, 1H), 1,53 – 1,24 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,41, 162,41, 159,57 (d, J = 251,6 Гц), 156,25, 152,78, 138,76, 137,20, 132,36 (d, J = 5,3 Гц), 131,25 (d, J = 9,2 Гц), 125,71 (d, J = 3,5 Гц), 124,96 (d, J = 22,2 Гц), 115,69, 114,58 (d, J = 21,9 Гц), 111,47 (t, J = 237,7 Гц), 107,06, 69,82, 58,91, 51,36, 47,89, 42,73, 35,68, 29,33, 29,20, 24,20 |
| 89 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| | 1H), 7,99 (dd, J = 5,3, 0,7 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,70 (ddd, J = 5,2, 1,4, 0,6 Гц, 1H), 6,55 – 6,53 (m, 1H), 6,51 – 6,40 (m, 1H), 4,65 – 4,52 (m, 1H), 4,11 (d, J = 6,5 Гц, 2H), 3,96 – 3,74 (m, 2H), 3,16 – 2,83 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,36 – 2,03 (m, 2H), 1,95 – 1,73 (m, 3H), 1,53 – 1,28 (m, 2H) | 164,17, 162,44, 159,56 (d, J = 251,8 Гц), 152,85, 149,91, 147,66 – 147,23 (m), 146,32, 137,28, 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,26 (d, J = 9,2 Гц), 125,71 (d, J = 3,6 Гц), 124,92 (d, J = 20,7 Гц), 118,27, 114,58 (d, J = 21,9 Гц), 111,47 (t, J = 237,7 Гц), 111,06, 69,84, 58,94, 51,30, 47,89, 42,70, 35,50, 29,26, 29,08, 20,89 |
| 90 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,29 (dd, J = 4,6, 1,2 Гц, 1H), 7,46 (dd, J = 8,6, 4,6 Гц, 1H), 7,37 – 7,30 (m, 2H), 7,24 (dt, J = 8,0, 0,9 Гц, 1H), 7,12 – 7,02 (m, 1H), 7,11 – 6,81 (m, 1H), 6,46 – 6,38 (m, 1H), 4,63 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,94 (dt, J = 6,1, 3,0 Гц, 2H), 3,85 (t, J = 6,0 Гц, 2H), 3,11 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,97 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,30 (t, J = 11,4 Гц, 1H), 2,16 (t, J = 11,3 Гц, 1H), 2,00 – 1,84 (m, 3H), 1,58 – 1,35 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,42, 159,55 (d, J = 251,5 Гц), 157,95, 152,88, 147,64 – 146,89 (m), 142,73, 136,98, 132,33 (d, J = 5,2 Гц), 131,26 (d, J = 9,1 Гц), 127,71, 125,72 (d, J = 3,5 Гц), 124,88 (d, J = 21,3 Гц), 123,94, 119,89, 114,91, 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 114,07 – 108,62 (m), 73,41, 58,96, 51,14, 47,65, 42,76, 35,57, 28,88, 28,83 |
| 91 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,49 (d, J = 1,2 Гц, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,38 (dd, J = 2,8, 1,8 Гц, 1H), 7,37 – 7,32 (m, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,12 – 7,03 (m, 1H), 7,12 – 6,80 (m, 1H), 6,37 (s, 1H), 4,62 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,93 – 3,79 (m, 4H), 3,12 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,97 (d, J = 11,0 Гц, 1H), 2,29 (t, J = 11,5 Гц, 1H), 2,14 (t, J = 11,3 Гц, 1H), 1,93 – 1,78 (m, 3H), 1,45 (dt, J = 37,7, 11,4 Гц, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,37, 159,56 (d, J = 251,8 Гц), 154,53, 152,86, 147,27 (t), 144,62 – 144,18 (m), 142,39, 137,07, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,31 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,90 (d, J = 21,5 Гц), 122,73, 116,39, 114,58 (d, J = 21,8 Гц), 111,53 (t), 109,92, 73,05, 59,00, 51,12, 47,74, 42,77, 35,63, 29,02, 28,89 |
| 92 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,31 (d, J = 2,5 Гц, 1H), 8,28 (d, J = 2,5 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,53 – 6,32 (m, 1H), 4,72 – 4,56 (m, 1H), 4,31 (dd, J = 6,2, 2,0 Гц, 2H), 3,94 – 3,76 (m, 2H), 3,20 – 3,04 (m, 1H), 3,04 – 2,88 (m, 1H), 2,38 – 2,22 (m, 1H), 2,23 – 2,08 (m, 1H), 1,98 – 1,80 (m, 3H), 1,60 – 1,34 (m, 2H) | |
| 93 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| | 1H), 7,68 (dd, J = 8,1, 1,1 Гц, 1H), 7,65 (dd, J = 7,9, 1,1 Гц, 1H), 7,43 – 7,31 (m, 2H), 7,27 – 7,21 (m, 2H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,41 (t, J = 4,9 Гц, 1H), 4,61 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,41 (d, J = 6,1 Гц, 2H), 3,93 – 3,76 (m, 2H), 3,09 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,94 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,27 (td, J = 11,7, 2,4 Гц, 1H), 2,12 (td, J = 11,5, 2,2 Гц, 1H), 1,96 – 1,81 (m, 3H), 1,57 – 1,32 (m, 2H) | 172,96, 162,40, 159,56 (d, J = 251,7 Гц), 152,82, 149,26, 147,21 (t, J = 25,6 Гц), 137,05, 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,77, 131,28 (d, J = 9,2 Гц), 126,01, 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,92 (d, J = 21,3 Гц), 123,53, 121,27, 120,71, 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,50 (t, J = 237,6 Гц), 75,76, 58,92, 51,10, 47,66, 42,74, 35,42, 28,97, 28,83 |
| 94 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,64 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,55 (ddd, J = 8,4, 7,1, 1,3 Гц, 1H), 7,45 (dt, J = 8,5, 0,8 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,31 – 7,22 (m, 2H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 7,14 – 6,80 (m, 1H), 6,46 – 6,31 (m, 1H), 4,74 – 4,56 (m, 1H), 4,39 – 4,22 (m, 2H), 3,91 – 3,77 (m, 2H), 3,17 – 3,03 (m, 1H), 3,01 – 2,82 (m, 1H), 2,40 – 2,21 (m, 1H), 2,21 – 2,08 (m, 1H), 2,01 – 1,83 (m, 3H), 1,54 – 1,32 (m, 2H) | |
| 95 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 6,0 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,0, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,48 – 6,34 (m, 1H), 4,67 – 4,54 (m, 1H), 4,28 (d, J = 5,9 Гц, 2H), 3,88 – 3,83 (m, 2H), 3,81 (t, J = 6,7 Гц, 2H), 3,38 (s, 3H), 3,14 – 3,06 (m, 1H), 3,04 (t, J = 6,7 Гц, 2H), 2,98 – 2,89 (m, 1H), 2,26 (t, J = 11,7 Гц, 1H), 2,11 (t, J = 11,4 Гц, 1H), 1,93 – 1,77 (m, 3H), 1,55 – 1,29 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 191,12, 170,15, 162,40, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 152,86, 147,83 – 146,59 (m), 137,05, 132,33 (d, J = 5,3 Гц), 131,30 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,88 (d, J = 21,5 Гц), 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,50 (t, J = 237,5 Гц), 77,61, 70,03, 58,95, 58,70, 51,03, 47,66, 42,72, 35,46, 34,08, 28,78, 28,68 |
| 96 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,57 – 7,30 (m, 6H), 7,27 – 7,22 (m, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,40 – 6,31 (m, 1H), 4,60 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,38 (d, J = 6,6 Гц, 2H), 3,94 – 3,75 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,92 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,24 (t, J = 11,2 Гц, 1H), 2,16 – 2,03 (m, 1H), 1,99 – 1,74 (m, 3H), 1,50 – 1,33 (m, 2H) | |
| 97 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (d, J | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|---|
| | = 0,7 Гц, 1H), 7,72 – 7,67 (m, 2H), 7,57 – 7,51 (m, 2H), 7,49 – 7,43 (m, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,35 (t, J = 5,1 Гц, 1H), 4,62 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,49 (d, J = 6,7 Гц, 2H), 3,84 (dd, J = 7,0, 5,1 Гц, 2H), 3,10 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,95 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,27 (td, J = 11,6, 2,5 Гц, 1H), 2,13 (td, J = 11,5, 2,4 Гц, 1H), 2,01 – 1,90 (m, 1H), 1,90 – 1,77 (m, 2H), 1,55 – 1,32 (m, 2H) | 162,37, 160,14, 159,54 (d, J = 251,6 Гц), 152,84, 147,27 (t, J = 25,7 Гц), 136,93, 133,35, 132,31 (d, J = 5,3 Гц), 131,32 (d, J = 9,1 Гц), 129,63, 128,95, 125,74 (d, J = 3,5 Гц), 124,85 (d, J = 21,3 Гц), 121,44, 114,60 (d, J = 21,8 Гц), 111,52 (t, J = 237,6 Гц), 77,85, 58,96, 50,91, 47,49, 42,71, 35,32, 28,81, 28,64 |
| 98 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 7,40 – 7,31 (m, 1H), 7,26 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 7,16 – 6,76 (m, 5H), 6,45 – 6,32 (m, 1H), 4,63 (t, J = 7,1 Гц, 1H), 4,44 (d, J = 6,3 Гц, 2H), 3,93 – 3,79 (m, 2H), 3,57 (s, 3H), 3,10 (d, J = 11,2 Гц, 1H), 2,95 (d, J = 10,9 Гц, 1H), 2,29 (t, J = 11,6 Гц, 1H), 2,14 (t, J = 11,1 Гц, 1H), 2,00 – 1,79 (m, 3H), 1,53 – 1,34 (m, 2H) | |
| 99 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,97 (ddd, J = 5,1, 1,9, 0,7 Гц, 1H), 7,40 – 7,31 (m, 2H), 7,25 (dt, J = 8,0, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 7,12 – 6,76 (m, 1H), 6,79 (dd, J = 12,5, 7,4 Гц, 1H), 6,54 – 6,39 (m, 1H), 4,66 – 4,57 (m, 1H), 4,15 (d, J = 6,4 Гц, 2H), 3,93 – 3,75 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,93 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,27 (td, J = 11,5, 2,5 Гц, 1H), 2,17 (s, 3H), 2,16 – 2,07 (m, 1H), 1,95 – 1,86 (m, 2H), 1,85 – 1,76 (m, 1H), 1,54 – 1,31 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,38, 162,10, 159,57 (d, J = 251,7 Гц), 152,76, 147,17 (t, J = 25,7 Гц), 143,92, 138,39, 137,03, 132,36 (d, J = 5,3 Гц), 131,25 (d, J = 9,2 Гц), 125,71 (d, J = 3,5 Гц), 124,94 (d, J = 21,3 Гц), 120,80, 116,52, 114,58 (d, J = 21,9 Гц), 114,11 – 108,94 (m), 69,80, 58,86, 51,36, 47,71, 42,73, 35,61, 29,37, 29,20, 15,82 |
| 100 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,32 (d, J = 0,8 Гц, 2H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,0, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,44 (t, J = 4,6 Гц, 1H), 4,58 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,16 (d, J = 6,1 Гц, 2H), 3,91 – 3,75 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,91 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,32 – 2,19 (m, 4H), 2,16 – 2,04 (m, 1H), 1,97 – 1,74 (m, 3H), 1,56 – 1,31 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,84, 162,42, 159,56 (d, J = 251,6 Гц), 159,09, 152,80, 147,11 (t, J = 25,9 Гц), 137,25, 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,24 (d, J = 9,1 Гц), 125,71 (d, J = 3,4 Гц), 124,96 (d, J = 21,4 Гц), 123,67, 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 111,46 (t, J = 237,6 Гц), 71,48, 58,92, 51,24, 47,91, 42,69, 35,41, 29,14, 29,03, 14,58 |
| 101 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 – 8,78 (m, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,66, 162,40, 159,56 (d, J = |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|--|
| | 1H), 7,27 – 7,23 (m, 1H), 7,22 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,86 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 6,44 (t, J = 4,6 Гц, 1H), 4,60 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,36 – 4,29 (m, 2H), 3,95 – 3,75 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,2 Гц, 1H), 2,92 (d, J = 11,0 Гц, 1H), 2,61 (s, 3H), 2,31 – 2,20 (m, 1H), 2,11 (dd, J = 11,8, 9,8 Гц, 1H), 1,94 – 1,80 (m, 3H), 1,52 – 1,30 (m, 2H) | 251,6 Гц), 155,14, 152,79, 147,16 (t, J = 25,8 Гц), 137,16, 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,26 (d, J = 9,2 Гц), 129,88, 125,72 (d, J = 3,5 Гц), 124,94 (d, J = 21,4 Гц), 117,35, 114,58 (d, J = 21,8 Гц), 111,47 (t, J = 237,6 Гц), 71,15, 58,92, 51,22, 47,80, 42,74, 35,35, 29,20, 29,03, 21,46 |
| 102 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,97 (d, J = 3,1 Гц, 1H), 7,48 – 7,31 (m, 2H), 7,25 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (t, J = 8,4 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,69 (dd, J = 9,0, 3,6 Гц, 1H), 6,45 – 6,37 (m, 1H), 4,60 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,09 (d, J = 6,5 Гц, 2H), 3,92 – 3,76 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,92 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,26 (td, J = 11,6, 2,5 Гц, 1H), 2,11 (td, J = 11,4, 2,4 Гц, 1H), 1,93 – 1,82 (m, 2H), 1,83 – 1,72 (m, 1H), 1,52 – 1,27 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,38, 160,07, 159,57 (d, J = 251,7 Гц), 155,29 (d, J = 245,4 Гц), 152,79, 147,17 (t, J = 25,5 Гц), 137,18, 133,02 (d, J = 25,9 Гц), 132,36 (d, J = 5,3 Гц), 131,26 (d, J = 9,0 Гц), 126,59 (d, J = 21,3 Гц), 125,71 (d, J = 3,5 Гц), 124,94 (d, J = 21,3 Гц), 114,58 (d, J = 21,8 Гц), 111,57 (d, J = 4,6 Гц), 114,08 – 108,89 (m), 70,53, 58,93, 51,27, 47,84, 42,75, 35,49, 29,27, 29,11 |
| 103 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,49 (dd, J = 2,5, 0,7 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,38 (t, J = 4,5 Гц, 1H), 6,28 (s, 1H), 4,60 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,25 (d, J = 6,2 Гц, 2H), 3,84 (dd, J = 7,0, 5,0 Гц, 2H), 3,09 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,93 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,26 (td, J = 11,5, 2,3 Гц, 1H), 2,11 (td, J = 11,4, 2,3 Гц, 1H), 1,93 – 1,74 (m, 3H), 1,52 – 1,29 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 172,55 (d, J = 12,1 Гц), 171,04 (d, J = 248,1 Гц), 162,37, 159,56 (d, J = 251,5 Гц), 158,13 (d, J = 17,5 Гц), 152,82, 147,23 (t, J = 25,7 Гц), 137,11, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,29 (d, J = 9,2 Гц), 125,72 (d, J = 3,4 Гц), 124,91 (d, J = 21,4 Гц), 114,58 (d, J = 21,9 Гц), 113,99 – 108,91 (m), 91,75 (d, J = 33,8 Гц), 71,72, 58,96, 51,12, 47,75, 42,76, 35,31, 29,03, 28,89 |
| 104 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,17 – 7,04 (m, 3H), 7,12 – 6,79 (m, 1H), 6,43 (t, J = 4,6 Гц, 1H), 4,60 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,31 (d, J = 6,1 Гц, 2H), 3,89 – 3,79 (m, 2H), 3,08 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,93 (d, J = 11,0 Гц, 1H), 2,32 – 2,21 (m, 1H), 2,12 (td, J = 11,5, 2,3 Гц, 1H), 1,93 – 1,78 (m, 3H), 1,52 – 1,30 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 164,03, 163,17 (d, J = 238,2 Гц), 162,40, 159,55 (d, J = 251,7 Гц), 152,83, 147,19 (t, J = 25,6 Гц), 137,15, 132,33 (d, J = 5,4 Гц), 131,28 (d, J = 9,1 Гц), 125,71 (d, J = 3,5 Гц), 124,91 (d, J = 21,4 Гц), 123,10 (d, J = 7,6 Гц), 119,14 (d, J = 37,7 Гц), 114,58 (d, J = 21,8 Гц), 114,12 – 108,79 (m), 72,00, 58,95, 51,15, 47,79, |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|--|
| 105 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,12 (d, J = 4,0 Гц, 1H), 7,96 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,39 (t, J = 4,6 Гц, 1H), 4,61 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,15 (d, J = 6,2 Гц, 2H), 3,85 (dd, J = 7,2, 4,9 Гц, 2H), 3,09 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,94 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,33 – 2,22 (m, 1H), 2,12 (t, J = 11,0 Гц, 1H), 1,93 – 1,74 (m, 3H), 1,51 – 1,30 (m, 2H) | 42,76, 35,29, 29,13, 28,95 ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,39, 159,56 (d, J = 251,7 Гц), 158,69 (d, J = 7,1 Гц), 158,41 (d, J = 256,0 Гц), 152,83, 147,23 (t, J = 25,5 Гц), 137,06, 132,35 (d, J = 5,2 Гц), 131,53 (d, J = 4,8 Гц), 131,29 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,4 Гц), 124,90 (d, J = 21,3 Гц), 122,14 (d, J = 35,5 Гц), 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,50 (t, J = 237,6 Гц), 71,16, 58,93, 51,15, 47,72, 42,75, 35,27, 29,07, 28,92 |
| 106 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,92 (t, J = 3,0 Гц, 1H), 7,68 (dd, J = 2,9, 2,2 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,46 – 6,38 (m, 1H), 4,61 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,26 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 3,88 – 3,79 (m, 2H), 3,09 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,94 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,35 – 2,24 (m, 1H), 2,18 – 2,07 (m, 1H), 1,93 – 1,78 (m, 3H), 1,59 – 1,32 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,39, 159,56 (d, J = 251,6 Гц), 152,81, 149,63 (d, J = 26,5 Гц), 149,37 (d, J = 256,1 Гц), 147,65 – 146,76 (m), 137,52 (d, J = 5,2 Гц), 137,03, 132,35 (d, J = 5,4 Гц), 131,76 (d, J = 6,5 Гц), 131,27 (d, J = 9,2 Гц), 125,72 (d, J = 3,4 Гц), 124,91 (d, J = 21,3 Гц), 114,58 (d, J = 21,9 Гц), 114,12 – 108,57 (m), 71,13, 58,92, 51,18, 47,68, 42,75, 35,23, 29,07, 28,95 |
| 107 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 9,02 (s, 1H), 8,33 (dd, J = 5,7, 2,1 Гц, 1H), 7,40 – 7,31 (m, 1H), 7,26 – 7,20 (m, 1H), 7,12 – 6,82 (m, 2H), 6,68 (dd, J = 5,7, 3,2 Гц, 1H), 5,50 – 5,36 (m, 1H), 4,53 (dd, J = 14,6, 7,0 Гц, 1H), 4,34 (d, J = 5,8 Гц, 2H), 4,19 (d, J = 15,3 Гц, 1H), 4,05 – 3,93 (m, 1H), 3,50 – 3,37 (m, 1H), 2,96 – 2,76 (m, 2H), 2,53 – 2,16 (m, 2H), 2,13 – 1,98 (m, 3H) | |
| 108 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,33 (dd, J = 5,1, 2,0 Гц, 1H), 7,88 (dd, J = 7,5, 2,0 Гц, 1H), 7,34 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dd, J = 8,1, 1,1 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,98 (dd, J = 7,5, 5,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,49 – 6,38 (m, 1H), 4,61 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,26 (d, J = 6,3 Гц, 2H), 3,92 – 3,76 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,93 (d, | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,84, 162,40, 159,57 (d, J = 251,8 Гц), 152,81, 151,22, 147,20 (t, J = 25,5 Гц), 142,94, 137,04, 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,23 (d, J = 9,2 Гц), 125,71 (d, J = 3,5 Гц), 124,92 (d, J = 21,3 Гц), 116,44, 115,03, 114,59 (d, J = 21,9 Гц), 111,46 (t, J = 237,5 Гц), 96,91, 71,28, |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|---|
| | J = 11,1 Гц, 1H), 2,32 – 2,22 (m, 1H), 2,19 – 2,09 (m, 1H), 1,96 – 1,79 (m, 3H), 1,55 – 1,32 (m, 2H) | 58,92, 51,20, 47,68, 42,74, 35,29, 29,03, 28,94 |
| 109 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (d, J = 0,7 Гц, 1H), 7,66 (dd, J = 8,5, 7,2 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,30 (dd, J = 7,2, 0,8 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 7,12 – 6,79 (m, 1H), 6,94 (dd, J = 8,2, 1,2 Гц, 1H), 6,41 (t, J = 4,5 Гц, 1H), 4,61 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,22 – 4,14 (m, 2H), 3,93 – 3,76 (m, 2H), 3,08 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,93 (d, J = 11,0 Гц, 1H), 2,26 (td, J = 11,5, 2,5 Гц, 1H), 2,16 – 2,08 (m, 1H), 1,93 – 1,73 (m, 3H), 1,50 – 1,29 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 164,06, 162,40, 159,57 (d, J = 251,8 Гц), 152,82, 147,19 (t, J = 25,6 Гц), 139,01, 137,09, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,29 (d, J = 9,1 Гц), 130,36, 125,73 (d, J = 3,4 Гц), 124,92 (d, J = 21,3 Гц), 122,13, 117,30, 116,11, 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 111,49 (t, J = 237,6 Гц), 70,84, 58,91, 51,22, 47,75, 42,75, 35,35, 29,20, 29,03 |
| 110 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,50 (d, J = 5,8 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,20 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,97 (dd, J = 5,8, 2,6 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,40 – 6,28 (m, 1H), 4,62 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 3,95 – 3,78 (m, 4H), 3,12 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,96 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,38 – 2,23 (m, 1H), 2,19 – 2,09 (m, 1H), 1,97 – 1,76 (m, 3H), 1,53 – 1,31 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 165,25, 162,36, 159,55 (d, J = 251,6 Гц), 152,86, 152,26, 147,28 (t, J = 25,7 Гц), 137,06, 135,04, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,32 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,5 Гц), 124,89 (d, J = 21,3 Гц), 117,13, 115,67, 114,59 (d, J = 21,8 Гц), 113,05, 114,08 – 108,74 (m), 72,86, 59,00, 51,08, 47,72, 42,78, 29,00, 28,87 |
| 111 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,37 (d, J = 4,8 Гц, 1H), 7,45 (dd, J = 4,8, 0,6 Гц, 1H), 7,34 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,09 – 7,05 (m, 1H), 7,12 – 6,81 (m, 1H), 6,42 (t, J = 4,6 Гц, 1H), 4,63 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,08 – 3,99 (m, 2H), 3,85 (dd, J = 7,3, 4,8 Гц, 2H), 3,11 (d, J = 11,5 Гц, 1H), 2,97 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,30 (td, J = 11,6, 2,3 Гц, 1H), 2,16 (td, J = 11,4, 2,2 Гц, 1H), 2,00 – 1,82 (m, 3H), 1,55 – 1,35 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,39, 159,56 (d, J = 251,6 Гц), 154,91, 152,85, 147,26 (t, J = 25,7 Гц), 142,35, 136,96, 135,72, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,25 (d, J = 9,2 Гц), 125,97, 125,72 (d, J = 3,5 Гц), 124,90 (d, J = 21,3 Гц), 114,60 (d, J = 21,9 Гц), 113,92, 111,51 (t, J = 237,5 Гц), 109,33, 73,92, 58,93, 51,14, 47,59, 42,76, 35,72, 28,89, 28,81 |
| 112 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,27 – 7,22 (m, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 1,1 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,36 (t, J = 4,4 Гц, 1H), 6,07 (s, 1H), 4,61 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,21 (d, J = 6,2 Гц, 2H), 3,85 (t, J = 6,0 Гц, 2H), 3,09 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,93 (d, J = 11,3 Гц, | |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| | 1H), 2,57 (s, 3H), 2,34 – 2,20 (m, 1H), 2,17 – 2,04 (m, 1H), 1,84 (d, J = 13,1 Гц, 3H), 1,52 – 1,29 (m, 2H) | |
| 113 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,32 (dd, J = 2,2, 0,7 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,44 – 6,37 (m, 1H), 4,62 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,25 (d, J = 6,1 Гц, 2H), 3,84 (dd, J = 7,0, 5,0 Гц, 2H), 3,08 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,94 (d, J = 10,9 Гц, 1H), 2,27 (td, J = 11,6, 2,3 Гц, 1H), 2,18 – 2,07 (m, 1H), 2,08 (d, J = 0,8 Гц, 3H), 1,89 – 1,74 (m, 3H), 1,51 – 1,31 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 170,29 (d, J = 10,6 Гц), 168,51 (d, J = 245,2 Гц), 162,36, 159,56 (d, J = 251,7 Гц), 154,46 (d, J = 18,1 Гц), 152,80, 147,24 (t, J = 25,6 Гц), 137,00, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,28 (d, J = 9,1 Гц), 125,71 (d, J = 3,5 Гц), 124,91 (d, J = 21,3 Гц), 114,57 (d, J = 21,8 Гц), 111,50 (t, J = 237,5 Гц), 101,78 (d, J = 29,7 Гц), 71,65, 58,92 (d, J = 1,8 Гц), 51,18, 47,65, 42,75, 35,39, 29,10, 28,94, 6,79 |
| 114 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,76 (d, J = 4,9 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,28 (d, J = 4,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,45 – 6,37 (m, 1H), 4,60 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,28 (d, J = 5,9 Гц, 2H), 3,94 – 3,74 (m, 2H), 3,09 (d, J = 11,2 Гц, 1H), 2,93 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,31 – 2,21 (m, 1H), 2,17 – 2,07 (m, 1H), 1,97 – 1,79 (m, 3H), 1,58 – 1,34 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 165,53, 162,42, 161,91, 159,56 (d, J = 251,6 Гц), 157,68 (q, J = 36,5 Гц), 152,83, 147,16 (t, J = 25,5 Гц), 137,17, 132,34 (d, J = 5,4 Гц), 131,27 (d, J = 9,1 Гц), 125,72 (d, J = 3,4 Гц), 124,93 (d, J = 21,3 Гц), 120,09 (q), 114,49, 111,49 (t, J = 237,6 Гц), 110,36 (d, J = 2,9 Гц), 72,51, 58,92, 51,19, 47,85, 42,70, 35,33, 29,05, 28,94 |
| 115 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,87 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dd, J = 8,1, 1,0 Гц, 1H), 7,12 – 7,04 (m, 2H), 7,10 – 6,79 (m, 1H), 6,37 (t, J = 4,3 Гц, 1H), 4,61 (t, J = 6,9 Гц, 1H), 4,29 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 3,85 (dd, J = 6,9, 5,1 Гц, 2H), 3,10 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,94 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,26 (td, J = 11,2, 2,2 Гц, 1H), 2,20 – 2,08 (m, 1H), 1,90 – 1,75 (m, 3H), 1,56 – 1,31 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 170,19, 162,37, 159,56 (d, J = 251,6 Гц), 159,11, 155,95 (q, J = 36,0 Гц), 152,83, 147,24 (t, J = 25,7 Гц), 137,09, 132,35 (d, J = 5,4 Гц), 131,34, 125,72 (d, J = 3,5 Гц), 124,91 (d, J = 21,4 Гц), 124,49 – 116,06 (m), 114,91 – 114,36 (m), 114,06 – 108,76 (m), 105,57 (q, J = 3,0 Гц), 71,56, 58,96, 51,11, 47,74, 42,76, 35,20, 29,03, 28,89 |
| 116 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,03 (dd, J = 4,8, 0,9 Гц, 1H), 7,93 (d, J = 2,3 Гц, 1H), 7,38 – 7,31 (m, 2H), 7,24 (dt, J = 8,0, 0,9 Гц, 1H), 7,12 – 7,02 (m, 1H), 7,12 – 6,80 (m, 1H), 6,75 (dd, J = 2,3, 0,9 Гц, 1H), 6,42 (t, J = 4,7 Гц, 1H), 4,62 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,32 (d, J = 6,1 Гц, 2H), 3,93 | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,37, 159,56 (d, J = 251,6 Гц), 156,65, 152,80, 147,23 (t, J = 25,6 Гц), 140,89, 137,06, 132,35 (d, J = 5,2 Гц), 131,27 (d, J = 9,2 Гц), 128,53, 125,72 (d, J = 3,6 Гц), 125,67, 124,93 (d, J = 21,3 Гц), 117,11, 114,58 |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| | – 3,79 (m, 2H), 3,09 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,95 (d, J = 10,9 Гц, 1H), 2,34 – 2,23 (m, 1H), 2,20 – 2,10 (m, 1H), 1,98 – 1,82 (m, 3H), 1,58 – 1,33 (m, 2H) | (d, J = 21,9 Гц), 114,10 – 108,94 (m), 98,19, 70,64, 58,93, 51,20, 47,72, 42,76, 35,33, 29,22, 29,06 |
| 117 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,42 (dd, J = 7,5, 0,8 Гц, 1H), 7,96 (d, J = 2,2 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,27 – 7,22 (m, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,41 (t, J = 4,7 Гц, 1H), 6,32 (dd, J = 2,2, 0,8 Гц, 1H), 6,30 (d, J = 7,5 Гц, 1H), 4,61 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,22 (d, J = 6,4 Гц, 2H), 3,85 (dd, J = 7,3, 4,8 Гц, 2H), 3,09 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,93 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,37 – 2,22 (m, 1H), 2,20 – 2,08 (m, 1H), 1,96 – 1,75 (m, 3H), 1,53 – 1,32 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,38, 161,46, 159,56 (d, J = 251,6 Гц), 152,81, 147,21 (t, J = 25,7 Гц), 147,18, 144,96, 137,13, 136,80, 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,27 (d, J = 9,1 Гц), 125,72 (d, J = 3,5 Гц), 124,93 (d, J = 21,4 Гц), 114,58 (d, J = 21,8 Гц), 111,49 (t, J = 237,6 Гц), 100,17, 94,43, 70,77, 58,95, 51,19, 47,78, 42,77, 35,24, 29,20, 29,05 |
| 118 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 9,06 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 7,43 – 7,33 (m, 2H), 7,28 – 7,25 (m, 1H), 7,11 (t, J = 8,4 Гц, 1H), 6,98 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,37 – 6,25 (m, 1H), 4,67 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,22 (d, J = 5,8 Гц, 2H), 3,97 – 3,82 (m, 2H), 3,26 – 3,10 (m, 1H), 3,08 – 2,98 (m, 1H), 2,41 – 2,28 (m, 1H), 2,26 – 2,15 (m, 1H), 2,03 – 1,87 (m, 3H), 1,52 – 1,30 (m, 2H) | |
| 119 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,86 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 7,72 (d, J = 4,8 Гц, 1H), 7,38 (d, J = 4,8 Гц, 1H), 7,34 (td, J = 8,4, 6,3 Гц, 2H), 7,24 (d, J = 8,1 Гц, 1H), 7,13 – 7,03 (m, 1H), 6,89 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 4,76 – 4,56 (m, 1H), 4,43 (d, J = 6,1 Гц, 2H), 3,96 – 3,74 (m, 2H), 3,22 – 3,05 (m, 1H), 3,01 – 2,87 (m, 1H), 2,44 – 2,08 (m, 2H), 2,03 – 1,90 (m, 3H), 1,68 – 1,36 (m, 2H) | |
| 120 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,02 (dd, J = 4,9, 1,7 Гц, 1H), 7,63 (dd, J = 7,6, 1,7 Гц, 1H), 7,34 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,84 (dd, J = 7,6, 4,9 Гц, 1H), 6,47 (t, J = 4,5 Гц, 1H), 4,68 – 4,56 (m, 1H), 4,21 (d, J = 6,3 Гц, 2H), 3,91 – 3,74 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,98 – | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,39, 159,57 (d, J = 251,8 Гц), 159,14, 152,77, 147,18 (t, J = 25,5 Гц), 144,58, 138,24, 137,00, 132,35 (d, J = 5,3 Гц), 131,24 (d, J = 9,1 Гц), 125,71 (d, J = 3,4 Гц), 124,94 (d, J = 21,3 Гц), 118,40, 117,27, 114,57 (d, J = 21,9 Гц), 113,95 – 108,69 (m), 70,79, 58,86, |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|--|---|
| | 2,86 (m, 1H), 2,27 (td, J = 11,5, 2,3 Гц, 1H), 2,13 (td, J = 11,3, 2,2 Гц, 1H), 1,97 – 1,79 (m, 3H), 1,55 – 1,32 (m, 2H) | 51,29, 47,64, 42,73, 35,42, 29,18, 29,04 |
| 121 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 9,03 (dd, J = 4,4, 1,8 Гц, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,54 (d, J = 8,0 Гц, 1H), 8,19 (d, J = 6,1 Гц, 1H), 7,51 – 7,42 (m, 2H), 7,35 (td, J = 8,3, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,96 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,52 – 6,36 (m, 1H), 4,71 – 4,59 (m, 1H), 4,37 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 3,98 – 3,79 (m, 2H), 3,23 – 3,03 (m, 1H), 3,05 – 2,84 (m, 1H), 2,44 – 2,24 (m, 1H), 2,27 – 2,10 (m, 1H), 2,03 – 1,87 (m, 3H), 1,63 – 1,37 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 162,43, 160,74, 159,56 (d, J = 251,7 Гц), 154,36, 152,88, 147,88 – 146,60 (m), 143,51, 137,14, 132,66, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,29 (d, J = 9,1 Гц), 125,72 (d, J = 3,5 Гц), 124,89 (d, J = 19,2 Гц), 121,73, 116,42, 115,24, 114,58 (d, J = 21,9 Гц), 114,16 – 108,57 (m), 70,69, 58,99, 51,31, 47,83, 42,74, 35,47, 29,36, 29,13 |
| 122 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,81 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,62 (d, J = 6,0 Гц, 1H), 7,34 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,12 – 7,03 (m, 1H), 7,12 – 6,81 (m, 1H), 6,88 (d, J = 5,9 Гц, 1H), 6,39 (t, J = 4,3 Гц, 1H), 4,63 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,02 – 3,92 (m, 2H), 3,85 (dd, J = 7,0, 5,1 Гц, 2H), 3,11 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,97 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,36 – 2,23 (m, 1H), 2,19 – 2,11 (m, 1H), 1,98 – 1,83 (m, 3H), 1,59 – 1,33 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 165,91, 162,39, 159,56 (d, J = 251,6 Гц), 154,56, 154,25, 152,86, 147,29 (t, J = 25,5 Гц), 136,95, 132,34 (d, J = 5,3 Гц), 131,26 (d, J = 9,2 Гц), 125,73 (d, J = 3,4 Гц), 124,88 (d, J = 21,3 Гц), 114,60 (d, J = 22,0 Гц), 114,06, 111,53 (t, J = 237,5 Гц), 107,36, 100,34, 73,41, 58,96, 51,07, 47,59, 42,77, 35,39, 28,86, 28,80 |
| 123 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,53 (d, J = 0,8 Гц, 1H), 8,00 (d, J = 0,8 Гц, 1H), 7,35 (ddd, J = 8,8, 7,2, 5,6 Гц, 1H), 7,24 (dd, J = 8,1, 1,0 Гц, 1H), 7,15 – 7,02 (m, 1H), 6,88 (d, J = 54,2 Гц, 1H), 6,43 (t, J = 5,1 Гц, 1H), 4,61 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,40 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 4,10 (s, 3H), 3,84 (dd, J = 7,0, 5,0 Гц, 2H), 3,09 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,95 (d, J = 11,0 Гц, 1H), 2,35 – 2,23 (m, 1H), 2,17 – 2,09 (m, 1H), 1,95 – 1,83 (m, 3H), 1,56 – 1,33 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,74, 162,37, 159,55 (d, J = 251,7 Гц), 155,03, 154,72, 152,81, 147,23 (t, J = 25,6 Гц), 137,02, 132,33 (d, J = 5,3 Гц), 131,29 (d, J = 9,1 Гц), 130,95, 125,71 (d, J = 3,5 Гц), 124,92 (d, J = 21,3 Гц), 114,57 (d, J = 21,9 Гц), 114,07 – 108,84 (m), 102,66, 70,96, 58,93, 51,18, 47,67, 42,75, 35,37, 34,16, 29,14, 28,99 |
| 124 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 7,65 (q, J = 8,1 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,1 Гц, 1H), 6,58 (dd, J = 8,0, 1,6 Гц, 1H), 6,46 (dd, J = 7,7, 2,5 Гц, 1H), 6,47 – 6,37 (m, 1H), 4,60 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,11 (d, J = 6,5 | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,05 (d, J = 13,6 Гц), 162,39, 162,18 (d, J = 240,2 Гц), 159,57 (d, J = 251,6 Гц), 152,80, 147,19 (t, J = 25,7 Гц), 142,54 (d, J = 7,9 Гц), 137,11, 132,35 (d, J = 5,4 Гц), 131,26 (d, J = 9,1 Гц), 125,72 (d, J = |

| Пример | ¹ H-ЯМР 400 | ¹³ C-ЯМР 101 |
|--------|---|--|
| | Гц, 2H), 3,91 – 3,76 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,92 (d, J = 10,7 Гц, 1H), 2,26 (td, J = 11,7, 2,6 Гц, 1H), 2,11 (td, J = 11,4, 2,3 Гц, 1H), 1,93 – 1,69 (m, 3H), 1,48 – 1,29 (m, 2H) | 3,6 Гц), 124,94 (d, J = 21,4 Гц), 114,59 (d, J = 21,7 Гц), 114,01 – 108,76 (m), 107,10 (d, J = 5,2 Гц), 99,85 (d, J = 35,6 Гц), 70,61, 58,90, 51,24, 47,77, 42,73, 35,42, 29,20, 29,04 |
| 125 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,80 (s, 1H), 8,09 (dd, J = 9,0, 5,8 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,24 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,07 (td, J = 8,5, 1,0 Гц, 1H), 6,95 (t, J = 54,2 Гц, 1H), 6,70 – 6,64 (m, 1H), 6,48 – 6,37 (m, 1H), 6,41 (dd, J = 10,2, 2,2 Гц, 1H), 4,60 (t, J = 7,0 Гц, 1H), 4,14 (d, J = 6,4 Гц, 2H), 3,90 – 3,75 (m, 2H), 3,07 (d, J = 11,3 Гц, 1H), 2,92 (d, J = 11,1 Гц, 1H), 2,26 (td, J = 11,6, 2,5 Гц, 1H), 2,15 – 2,06 (m, 1H), 1,92 – 1,82 (m, 2H), 1,81 – 1,70 (m, 1H), 1,51 – 1,28 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 170,22 (d, J = 259,3 Гц), 165,99 (d, J = 12,6 Гц), 162,38, 159,57 (d, J = 251,7 Гц), 152,79, 148,74 (d, J = 9,1 Гц), 147,18 (t, J = 25,6 Гц), 137,15, 132,36 (d, J = 5,4 Гц), 131,25 (d, J = 9,2 Гц), 125,71 (d, J = 3,5 Гц), 124,95 (d, J = 21,3 Гц), 114,57 (d, J = 21,8 Гц), 114,05 – 108,38 (m), 105,97 (d, J = 18,5 Гц), 97,76 (d, J = 20,2 Гц), 70,65, 58,93, 51,25, 47,82, 42,75, 35,47, 29,21, 29,06 |
| 126 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,82 (s, 1H), 8,02 (d, J = 5,8 Гц, 1H), 7,35 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,2, 0,9 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,5, 8,1, 1,4 Гц, 1H), 7,11 – 6,80 (m, 1H), 6,69 (ddd, J = 5,8, 2,2, 1,1 Гц, 1H), 6,36 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 6,42 – 6,30 (m, 1H), 4,62 (s, 1H), 3,88 (s, 2H), 3,85 (d, J = 6,1 Гц, 2H), 3,12 (d, J = 11,4 Гц, 1H), 2,96 (d, J = 11,0 Гц, 1H), 2,29 (t, J = 11,7 Гц, 1H), 2,14 (t, J = 11,4 Гц, 1H), 1,94 – 1,76 (m, 3H), 1,54 – 1,31 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 168,80 (d, J = 11,5 Гц), 165,29 (d, J = 235,2 Гц), 162,37, 159,56 (d, J = 251,6 Гц), 152,84, 148,03 (d, J = 18,6 Гц), 137,06, 132,36 (d, J = 5,1 Гц), 131,30 (d, J = 9,3 Гц), 125,73 (d, J = 3,6 Гц), 124,86 (d, J = 28,7 Гц), 114,58 (d, J = 21,9 Гц), 114,08 – 108,98 (m), 109,32 (d, J = 3,9 Гц), 107,87, 94,48 (d, J = 41,8 Гц), 72,72, 59,00, 51,15, 47,78, 42,77, 35,48, 29,04, 28,91 |
| 127 | ¹ H ЯМР (Хлороформ-d) δ 8,83 (s, 1H), 8,48 (d, J = 5,8 Гц, 1H), 7,36 (td, J = 8,2, 5,9 Гц, 1H), 7,25 (dt, J = 8,1, 0,9 Гц, 1H), 7,17 (d, J = 2,5 Гц, 1H), 7,08 (td, J = 8,6, 1,1 Гц, 1H), 7,15 – 6,81 (m, 2H), 6,37 – 6,24 (m, 1H), 4,73 – 4,62 (m, 1H), 4,51 – 4,39 (m, 1H), 3,99 – 3,75 (m, 2H), 2,96 – 2,78 (m, 2H), 2,64 – 2,42 (m, 2H), 2,14 – 1,99 (m, 2H), 1,99 – 1,78 (m, 2H) | ¹³ C ЯМР (Хлороформ-d) δ 163,87, 162,39, 159,52 (d, J = 251,5 Гц), 152,99, 152,35, 148,03 – 147,02 (m), 136,87, 135,17, 132,31 (d, J = 5,3 Гц), 131,38 (d, J = 9,0 Гц), 125,76 (d, J = 3,5 Гц), 124,80 (d, J = 22,0 Гц), 117,10, 116,37, 114,61 (d, J = 21,8 Гц), 113,71, 111,62 (t, J = 237,6 Гц), 73,15, 58,84, 46,77, 46,08, 42,83, 30,46, 30,40 |

Фармакологические Примеры

Было обнаружено, что соединения согласно настоящему изобретению

проявляют активность в анализе притока кальция через P2X7 канал человека

Внеклеточное связывание Bz-АТФ с рецептором P2X7 открывает канал и обеспечивает приток Ca^{2+} в клетки. Этот приток Ca^{2+} был измерен в клетках НЕК-293, стабильно трансфицированных рецептором P2X7, с использованием набора для анализа кальция Screen Quest™ Fluo-8 No Wash Calcium Assay Kit (AAт 5 Bioquest®, cat. 36316). Оказавшись внутри клетки, липофильные блокирующие группы Fluo-8 расщепляются неспецифическими клеточными эстеразами, в результате чего получается отрицательно заряженный флуоресцентный краситель, который остается внутри клеток. Его флуоресценция увеличивается при 10 связывании с кальцием. Когда клетки НЕК-293/P2X7 стимулируются Bz-АТФ, Ca^{2+} попадает в клетки, и флуоресценция Fluo-8 NW увеличивается. Краситель имеет спектр поглощения, совместимый с возбуждением при 488 нм аргоновыми лазерными источниками, и его длина волны излучения составляет 515-575 нм.

Клетки НЕК-293, стабильно трансфицированные рецептором P2X7, 15 высевали в течение ночи в среду для роста в количестве 10000-20000 клеток/лунка в 384-луночном планшете. Через 24 часа среду удаляли, и в клетки предварительно загружали при комнатной температуре в течение 1 часа 20 мкл/масс. флуоресцентного раствора Fluo-8 NW. Затем вводили 10 мкл/масс. исследуемых соединений и эталонного антагониста A438079 в концентрации 3X с помощью 20 FLIPRTETRA, и контролировали кинетический ответ в течение периода, равного пяти минутам. Вторую инъекцию 15 мкл/масс. 3x эталонного активатора (Bz-АТФ в EC_{80}) выполняли с помощью FLIPR TETRA, и регистрировали сигнал излучаемой флуоресценции в течение дополнительных трех минут. Весь эксперимент проводили в буфере для анализа с низким содержанием двухвалентного катиона 25 (0,3 мМ Ca^{2+} и 0 мМ Mg^{2+}). Влияние тестируемых соединений измеряли в процентах ингибирования по сравнению с эталонным антагонистом, и значения IC_{50} рассчитывали соответствующим образом.

| Пример | hP2X7 IC₅₀ (нМ) | mP2X7 IC₅₀ (нМ) |
|---------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | 21,7 | 53,5 |
| 2 | 35,9 | 36,9 |
| 3 | 37,7 | 80,8 |
| 4 | 58,2 | 408 |
| 5 | 23,7 | 26,9 |
| 6 | 49,9 | 69,7 |
| 7 | 32,6 | 28,9 |
| 8 | 47,8 | 170 |
| 9 | 64,0 | 53,9 |
| 10 | 23,5 | 191 |
| 11 | 50,5 | 183 |
| 12 | 11,8 | 43,9 |
| 13 | 19,2 | 33,4 |
| 16 | 56,9 | 68,3 |
| 17 | 55,0 | 320 |
| 18 | 41,1 | 186 |
| 20 | 17,5 | 14,0 |
| 22 | 20,5 | 12,3 |
| 23 | 73,6 | 183 |
| 24 | 98,1 | 32,4 |
| 25 | 57,7 | 45,8 |
| 28 | 64,4 | 206 |
| 29 | 31,7 | 87,6 |
| 30 | 17,3 | 24,0 |
| 31 | 61,2 | 136 |
| 32 | 21,3 | 82,0 |
| 33 | 39,9 | 52,5 |
| 34 | 55,5 | 174 |
| 35 | 71,1 | 190 |
| 36 | 53,8 | 126 |
| 37 | 28,0 | 28,5 |
| 38 | 57,5 | 79,6 |
| 39 | 51,1 | 44,6 |
| 40 | 32,7 | 50,6 |
| 42 | 60,8 | 108 |
| 43 | 69,2 | 63,9 |
| 44 | 27,9 | 30,6 |
| 45 | 254 | 550 |
| 46 | 264 | 658 |
| 47 | 31,0 | 43,9 |
| 48 | 74,9 | 36,0 |
| 49 | 19,4 | 19,5 |
| 50 | 89,0 | 224 |
| 51 | 62,2 | 68,7 |
| 52 | 274 | 571 |
| 53 | 41,5 | 38,7 |
| 54 | 22,8 | 52,9 |
| 55 | 22,9 | 34,0 |

| Пример | hP2X7 IC₅₀ (нМ) | mP2X7 IC₅₀ (нМ) |
|---------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 56 | 53,8 | 82,0 |
| 58 | 27,4 | 11,5 |
| 59 | 29,4 | 56,1 |
| 63 | 41,2 | 49,3 |
| 64 | 65,8 | 209 |
| 65 | 56,2 | 96,2 |
| 67 | 62,3 | 64,5 |
| 68 | 16,6 | 24,6 |
| 70 | 50,0 | 101 |
| 71 | 58,9 | 222 |
| 72 | 11,9 | 29,4 |
| 73 | 64,9 | 70,9 |
| 75 | 53,8 | 82,1 |
| 76 | 43,7 | 28,9 |
| 77 | 11,1 | 13,4 |
| 78 | 73,1 | 180 |
| 79 | 30,1 | 41,4 |
| 80 | 20,3 | 36,9 |
| 81 | 20,1 | 38,1 |
| 82 | 15,2 | 41,9 |
| 83 | 13,0 | 32,7 |
| 85 | 32,4 | 68,7 |
| 87 | 36,9 | 30,4 |
| 88 | 27,8 | 25,2 |
| 89 | 29,2 | 24,1 |
| 90 | 20,0 | 25,7 |
| 91 | 39,5 | 38,9 |
| 92 | 22,5 | 33,5 |
| 93 | 43,6 | 22,7 |
| 97 | 34,0 | 13,8 |
| 99 | 22,8 | 15,2 |
| 100 | 37,8 | 66,7 |
| 101 | 87,8 | 76,6 |
| 102 | 32,0 | 33,8 |
| 103 | 21,1 | 34,0 |
| 104 | 49,6 | 103 |
| 105 | 48,4 | 30,4 |
| 106 | 39,6 | 30,5 |
| 107 | 55,2 | 24,2 |
| 108 | 25,6 | 13,2 |
| 109 | 24,9 | 19,2 |
| 110 | 40,6 | 25,0 |
| 111 | 22,5 | 16,1 |
| 113 | 38,5 | 17,5 |
| 114 | 50,7 | 37,2 |
| 115 | 74,5 | 44,3 |
| 116 | 28,5 | 11,3 |
| 117 | 48,2 | 35,8 |

| Пример | hP2X7 IC₅₀ (нМ) | mP2X7 IC₅₀ (нМ) |
|---------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 118 | 214 | 256 |
| 120 | 32,5 | 16,4 |
| 122 | 39,6 | 44,2 |
| 124 | 18,1 | 18,5 |
| 125 | 16,1 | 23,0 |
| 126 | 36,5 | 34,7 |
| 127 | 49,0 | 61,7 |

Оценка *in vitro* исследуемых соединений для метаболической индукции CYP4503A4 с использованием гепатоцитов печени человека.

Оценку индукции CYP проводили с использованием криоконсервированных в виде тонкого слоя гепатоцитов человека. Испытуемое соединение оценивали в
5 трех или шести различных концентрациях в двух повторностях.

Сэндвич-культуру криоконсервированных в виде тонкого слоя гепатоцитов использовали с однодневным периодом восстановления после посева. Оценку морфологии и слияния клеток проводили с использованием фазово-контрастного микроскопа для репрезентативных лунок. Эксперименты переносили, если
10 конфлюэнтность была больше 75%, чтобы обеспечить максимальную индукционную реакцию.

Монослои клеток гепатоцитов, помещенные в планшеты, обрабатывали исследуемым соединением, отрицательным и положительным контролями в течение двух дней, меняя среду каждые 24 часа. На четвертые сутки оценку
15 морфологии и конфлюэнтности клеток повторяли для обеспечения целостности монослоя клеток. Оценку морфологии и слияния клеток проводили с использованием фазово-контрастного микроскопа для репрезентативных лунок.

Клеточные монослои оценивали на цитотоксичность исследуемого соединения с помощью анализа содержания аденозинтрифосфата (АТФ) в
20 отдельном планшете.

Уровни экспрессии мРНК для CYP1A2, CYP2B6 и CYP3A4 оценивали с помощью методологии QuantiGene® Plex 2.0. Для того, чтобы эксперименты по индукции были приемлемыми, кратность индукции экспрессии мРНК для

положительных контролей СУР3А4 должна быть в ≥ 4 раза больше отрицательного контроля носителя.

Было показано, что соединения согласно настоящему изобретению имеют неожиданное преимущество по сравнению с соединениями предшествующего уровня техники в том, что они не подвержены или гораздо менее подвержены 5 индукции метаболизма, опосредованной СУР4503А4, как показано ниже.

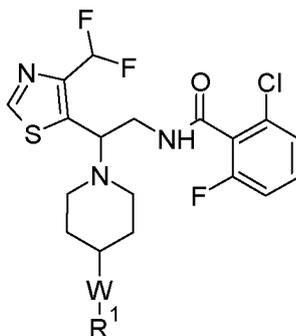
| Пример | Кратное увеличение мРНК СУР4503А4 при 10 мкМ |
|----------------------------|---|
| 2 | 4,8 |
| 3 | 4,4 |
| 5 | 5,0 |
| 7 | 5,6 |
| 8 | 2,2 |
| 9 | 2,6 |
| 11 | 7,9 |
| 13 | 9,7 |
| 32 | 6,0 |
| 45 | 1,9 |
| 46 | 4,5 |
| 48 | 7,6 |
| 65 | 4,9 |
| 73 | 2,4 |
| 75 | 2,2 |
| 76 | 5,1 |
| 78 | 3,6 |
| 80 | 6,0 |
| 81 | 4,8 |
| 85 | 9,7 |
| 87 | 6,4 |
| 91 | 7,4 |
| 93 | 6,5 |
| 101 | 3,9 |
| 103 | 5,0 |
| 104 | 7,4 |
| 106 | 4,9 |
| 110 | 6,5 |
| 116 | 9,8 |
| 124 | 6,9 |
| 125 | 5,5 |
| 127 | 6,3 |
| Пример № 102 из | 10,5 |

| Пример | Кратное увеличение мРНК СУР4503А4 при 10 мкМ |
|---|---|
| WO2015119018 | |
| Пример N° 29 из WO2018041253 | 18,9 |
| Пример N° 30 из WO2018041253 | 21,2 |

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение следующей формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль:

5



(I)

включая любую его стереохимически изомерную форму, где

W представляет собой кислород, O-C1-C4 алкил; C1-C4 алкил-O-

10

R¹ представляет собой моноциклическое или бициклическое 5-10-членное гетероциклическое кольцо, необязательно замещенное одной или более группами, выбранными из C1-C4 алкила (необязательно замещенного галогеном), C1-C4 алкокси, галогена, циано, C3-C6 циклоалкила; или бензоконденсированного гетероцикла.

15

2. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, включая любую его стереохимически изомерную форму, где R¹ представляет собой пиридин, моно- или дизамещенный одной или более группами, выбранными из циано, метила, галогена, трифторметильной группы и/или C3-C7 циклоалкила; пиримидин, моно- или дизамещенный циано, метилом, трифторметильной группой, C3-C7 алкокси, C3-C7 циклоалкокси и/или галогеном; оксазол, моно или дизамещенный C3-C7 циклоалкилом, метилом и/или галогеном; тиазол, моно или дизамещенный C3-C7 циклоалкилом, метилом и/или галогеном; бензотиазол; бензоксазол; тиadiaзол, моно или ди-замещенный метилом, галогеном, фенилом и/или C1-C4 алкокси; тетразол, замещенный или не замещенный фенилом;

20

бензодиазол, замещенный или не замещенный галогеном, фенилом; пиридазин, замещенный метилом и/или галогеном; пиразоло[1,5-а]пиразин; [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин; нафтиридин; пиразоло[3,4-d]пиримидин; пиразин, моно или ди-замещенный C3-C7 циклоалкилом, метилом, гетероциклом и/или галогеном; [1,2]оксазоло[5,4-b]пиридин; или фталазин.

3. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, включая любую его стереохимически изомерную форму, где W представляет собой кислород, -CH₂O- или -OCH₂-, R¹ представляет собой пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиримидин-2-ил, 5-фторпиридин-3-ил, 3-фторпиридин-4-ил, 3-фторпиридин-2-ил, 1,5-метил-1,2-оксазол-3-ил, диметил-1,2-оксазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 4-хлор-1,3-тиазол-2-ил, 3-циклопропил-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 6-метилпиридин-2-ил, 4-метилпиридин-2-ил, 5-цианопиридин-3-ил, 3-цианопиразин-2-ил, 2-цианопиразин-3-ил, 2-хлорпиридин-3-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,2-бензоксазол-3-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил, 1-фенил-1H-1,2,3,4-тетразол-5-ил, 4-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил, 3-метилпиридин-2-ил, 5-метилпиримидин-2-ил, 6-метилпиридазин-3-ил, 5-фторпиридин-2-ил, 6-фторпиримидин-4-ил, 6-фторпиридазин-3-ил, 6-фторпиразин-2-ил, 3-фторпиразин-2-ил, 2-фторпиримидин-4-ил, 3-цианопиридин-2-ил, 6-цианопиридин-2-ил, 4-цианопиридин-3-ил, 6-фтор-2-метилпиримидин-4-ил, 6-фтор-5-метилпиримидин-4-ил, 6-циклопропилпиридин-2-ил, 4-(трифторметил)пиримидин-2-ил, 6-(трифторметил)пиримидин-4-ил, пиразоло[1,5-а]пиразин-4-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-ил, 3-хлорпиридин-2-ил, 1,5-нафтиридин-4-ил, 1,6-нафтиридин-5-ил, 3-цианопиридин-4-ил, -метил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил, 3-метил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-ил, 4-циано-3-метил-1,2-тиазол-5-ил, -фтор-6-метилпиримидин-4-ил, 2-фтор-5-метилпиримидин-4-ил, 5-фтор-6-метилпиримидин-4-ил, 3-(дифторметокси)пиридин-2-ил, 3-(дифторметокси)пиридин-2-ил, 6-(1H-пиразол-1-

ил)пиразин-2-ил, 3-(трифторметил)пиридин-2-ил, 6-(трифторметил)пиридин-2-ил, 2-(трифторметил)пиридин-4-ил, 3,6-диметил-[1,2]оксазоло[5,4-b]пиридин-4-ил, 2-метоксипиримидин-4-ил, 4-метоксипиримидин-2-ил, 6-метоксипиримидин-4-ил, -циклобутоксипиразин-2-ил, 5-фтор-2,6-диметилпиримидин-4-ил, 4-хлорпиридин-3-ил, пиразин-2-ил, пиридазин-3-ил, 6-фторпиридин-2-ил, 2-метилпиридин-4-ил, 2-хлорпиримидин-4-ил, 4-хлорпиримидин-2-ил, 6-хлорпиразин-2-ил, 6-хлорпиридин-2-ил, пиримидин-4-ил, 2-фторпиридин-4-ил, 4-фторпиридин-2-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 4-хлор-1,3-тиазол-2-ил, 4-метил-1,3-тиазол-2-ил, 3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 4-циано-1-метил-1H-пиразол-5-ил, 3-циклопропил-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 6-метилпиридин-2-ил, 4-метилпиридин-2-ил, 2-цианопиридин-3-ил, 5-цианопиридин-3-ил, 3-цианопиразин-2-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,2-бензоксазол-3-ил, 3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил, 4-фенил-4H-1,2,4-триазол-3-ил, 1-фенил-1H-1,2,3,4-тетразол-5-ил, 4-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил, 3-метилпиридин-2-ил, 5-метилпиримидин-2-ил, 6-метилпиридазин-3-ил, 5-фторпиридин-2-ил, 6-фторпиримидин-4-ил, 6-фторпиридазин-3-ил, 6-фторпиразин-2-ил, 3-фторпиразин-2-ил, 2-фторпиримидин-4-ил, 3-цианопиридин-2-ил, 6-цианопиридин-2-ил, 2-цианопиридин-4-ил, 4-цианопиридин-3-ил, 6-фтор-2-метилпиримидин-4-ил, 6-фтор-5-метилпиримидин-4-ил, 4-(трифторметил)пиримидин-2-ил, 6-(трифторметил)пиримидин-4-ил, пиразоло[1,5-a]пиразин-4-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-5-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин-8-ил, 3-хлорпиридин-2-ил, 1,6-нафтиридин-5-ил, 3-цианопиридин-4-ил, 1-метил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил, 6-фторпиридин-2-ил, 2-фторпиридин-4-ил или 4-фторпиридин-2-ил, 2-цианопиридин-4-ил.

4. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, включая любую его стереохимически изомерную форму, выбранное из группы, состоящей из:

| Пример | Название |
|--------|--|
| 1 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридин-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 2 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридин-3-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 3 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридин-4-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 4 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиримидин-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 5 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фторпиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 6 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фторпиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 7 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 8 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-метил-1,2-оксазол-3-ил)метокси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 9 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(диметил-1,2-оксазол-4-ил)метокси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 10 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(1,3-тиазол-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 11 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 12 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-хлор-1,3-тиазол-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 13 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-циклопропил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 14 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-метилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 15 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-метилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 16 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(5-цианопиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 17 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-цианопиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 18 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-цианопиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 19 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-хлорпиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 20 | N-{2-[4-(1,3-бензотиазол-2-ил окси)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил}-2-хлор-6-фторбензамид |
| 21 | N-{2-[4-(1,2-Бензоксазол-3-илокси)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил}-2-хлор-6-фторбензамид |
| 22 | N-{2-[4-(1,3-Бензоксазол-2-илокси)пиперидин-1-ил]-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил}-2-хлор-6-фторбензамид |
| 23 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил]окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 24 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фенил-1,2,4- |

| Пример | Название |
|--------|--|
| | оксадиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 25 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(1-фенил-1Н-1,2,3,4-тетразол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 26 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-фтор-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 27 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-метилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 28 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-метилпиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 29 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-метилпиридазин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 30 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фторпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 31 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 32 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиридазин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 33 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 34 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(3-фторпиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 35 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фторпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 36 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-цианопиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 37 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-цианопиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 38 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-цианопиридин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 39 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фтор-2-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 40 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фтор-5-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 41 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-циклопропилпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 42 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{4-(трифторметил)пиримидин-2-ил}окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 43 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{6-(трифторметил)пиримидин-4-ил}окси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 44 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{пиразоло[1,5-а]пиразин-4-илокси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 45 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-5-илокси}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 46 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4- |

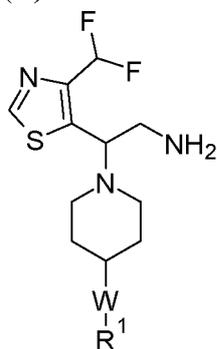
| Пример | Название |
|--------|--|
| | {[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-илокси} пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 47 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-хлорпиридин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 48 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(1,5-нафтиридин-4-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 49 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(1,6-нафтиридин-5-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 50 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-цианопиридин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 51 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({1-метил-1Н-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил}окси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 52 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({3-метил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-8-ил}окси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 53 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-циано-3-метил-1,2-тиазол-5-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 54 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фтор-6-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 55 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фтор-5-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 56 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фтор-6-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 57 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[3-(дифторметокси)пиридин-2-ил]окси} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 58 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[6-(1Н-пиразол-1-ил)пиразин-2-ил]окси} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 59 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[3-(трифторметил)пиридин-2-ил]окси} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 60 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[6-(трифторметил)пиридин-2-ил]окси} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 61 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[2-(трифторметил)пиридин-4-ил]окси} пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 62 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-({3,6-диметил-[1,2]оксазоло[5,4-b]пиридин-4-ил}окси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 63 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-метоксипиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 64 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-метоксипиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 65 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-метоксипиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 66 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(3-циклобутокси)пиразин-2-ил]окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 67 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(5-фтор-2,6- |

| Пример | Название |
|--------|---|
| | диметилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 68 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(фталазин-1-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 69 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-хлорпиримидин-3-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 70 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиразин-2-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 71 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиридазин-3-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 72 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(6-фторпиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 73 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-метилпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 74 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(2-хлорпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 75 | 2-хлор-N-(2-{4-[(4-хлорпиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 76 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-хлорпиразин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 77 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(6-хлорпиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 78 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-(пиримидин-4-илокси)пиперидин-1-ил]этил}-6-фторбензамид |
| 79 | 2-Хлор-N-(2-{4-[(4-цианопиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил)-6-фторбензамид |
| 80 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(2-фторпиримидин-4-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 81 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(4-фторпиримидин-2-ил)окси]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 82 | 2-хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-{4-[(1,3-тиазол-2-илокси)метил]пиперидин-1-ил}этил}-6-фторбензамид |
| 83 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(4-хлор-1,3-тиазол-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 84 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(4-метил-1,3-тиазол-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 85 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 86 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(4-циано-1-метил-1Н-пиразол-5-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 87 | 2-Хлор-N-[2-(4-{[(3-циклопропил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 88 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(6-метилпиримидин-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6-фторбензамид |
| 89 | 2-Хлор-N-{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{[(4-метилпиримидин-2-ил)окси]метил}пиперидин-1-ил)этил}-6- |

| Пример | Название |
|--------|--|
| | фторбензамид |
| 90 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(2-цианопиридин-3-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 91 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(5-цианопиридин-3-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 92 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(3-цианопиразин-2-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 93 | N-(2-{{4-{{(1,3-Бензотиазол-2-илокси}}метил}} пиперидин-1-ил}})-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-2-хлор-6-фторбензамид |
| 94 | N-(2-{{4-{{(1,2-Бензоксазол-3-илокси}}метил}} пиперидин-1-ил}})-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-2-хлор-6-фторбензамид |
| 95 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-{{(3-(2-метоксиэтил)-1,2,4-тиадиазол-5-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил]этил}}-6-фторбензамид |
| 96 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 97 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(1-фенил-1Н-1,2,3,4-тетразол-5-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 98 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(4-фтор-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 99 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(3-метилпиридин-2-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 100 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(5-метилпиримидин-2-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 101 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-метилпиридазин-3-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 102 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(5-фторпиридин-2-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 103 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-фторпиримидин-4-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 104 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-фторпиридазин-3-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 105 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-фторпиразин-2-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 106 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(3-фторпиразин-2-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 107 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(2-фторпиримидин-4-ил)окси}}метил}} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 108 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(3-цианопиридин-2-ил)окси}}метил}} пиперидин-1- |

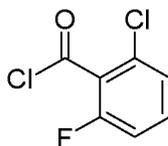
| Пример | Название |
|--------|--|
| | ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 109 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(6-цианопиридин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 110 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(2-цианопиридин-4-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 111 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(4-цианопиридин-3-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 112 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-фтор-2-метилпиримидин-4-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 113 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-фтор-5-метилпиримидин-4-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 114 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-{{(4-(трифторметил)пиримидин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил]этил}}-6-фторбензамид |
| 115 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-{{(6-(трифторметил)пиримидин-4-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил]этил}}-6-фторбензамид |
| 116 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-{{(пиразоло[1,5-а]пирозин-4-илокси}метил) пиперидин-1-ил]этил}}-6-фторбензамид |
| 117 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-{{(пиразоло[1,5-а]пиримидин-5-илокси}метил) пиперидин-1-ил]этил}}-6-фторбензамид |
| 118 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-{{(1,2,4)триазоло[4,3-а]пиразин-5-илокси}метил) пиперидин-1-ил]этил}}-6-фторбензамид |
| 119 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-{{(1,2,4)триазоло[4,3-а]пиразин-8-илокси}метил) пиперидин-1-ил]этил}}-6-фторбензамид |
| 120 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(3-хлорпиридин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 121 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-{{(1,6-нафтиридин-5-илокси)метил} пиперидин-1-ил}этил}}-6-фторбензамид |
| 122 | 2-Хлор-N-[2-(4-{{(3-цианопиридин-4-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил]-6-фторбензамид |
| 123 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-[4-{{(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил}этил}}-6-фторбензамид |
| 124 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(6-фторпиридин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 125 | 2-Хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(2-фторпиридин-4-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 126 | 2-хлор-N-{{2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]-2-(4-{{(4-фторпиридин-2-ил)окси}метил} пиперидин-1-ил)этил}}-6-фторбензамид |
| 127 | 2-Хлор-N-(2-{{4-{{(2-цианопиридин-4-ил)окси} пиперидин-1-ил}}-2-[4-(дифторметил)-1,3-тиазол-5-ил]этил})-6-фторбензамид |

5. Способ получения соединения формулы (I) по п. 1, включающий стадию приведения соединения формулы (II):



(II)

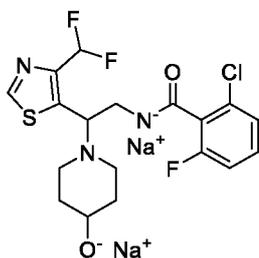
5 где значения W и R₁ являются такими, как определено в п. 1, в контакт с соединением формулы (III)



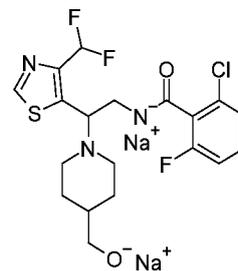
(III)

и необязательно превращение полученного соединения формулы (I) в его соль и/или получение его стереохимически изомерных форм.

6. Способ получения соединения формулы (I) по п. 1, включающий стадию приведения соединения формулы (VIIIa) или (VIIIb) в контакт с галогенидом формулы R₁-X



(VIIIa)



(VIIIb)

15

где R₁ является таким, как определено в п. 1, и необязательно превращение полученного соединения формулы (I) в его соль и/или получение его стереохимически изомерных форм.

7. Фармацевтический состав, содержащий соединение формулы (I) по любому

из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемую соль, включая любую его стереохимически изомерную форму, и фармацевтически приемлемый разбавитель и/или носитель.

5 8. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, включая любую его стереохимически изомерную форму, для применения в качестве лекарственного средства.

9. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, включая любую его стереохимически изомерную форму, для применения для предотвращения и/или лечения состояний или заболеваний, 10 выбранных из состояний или заболеваний, опосредованных рецептором P2X7.

10. Соединение формулы (I) по п. 9 или его фармацевтически приемлемая соль, включая любую его стереохимически изомерную форму, для применения для предотвращения и/или лечения неврологических, нейродегенеративных, нейровоспалительных, когнитивных, психиатрических расстройств, 15 нейропатической боли, хронической боли, острой боли, головных болей, воспалительных процессов мышечно-скелетной системы, расстройств желудочно-кишечного тракта, расстройств мочеполового тракта, офтальмологических заболеваний, сердечно-сосудистых заболеваний, эндокринных нарушений, заболеваний печени, расстройств пищевого поведения, аллергических заболеваний.