

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202490233 (13) A1

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2024.04.25(22) Дата подачи заявки  
2022.08.02(51) Int. Cl. A61K 31/175 (2006.01)  
A61K 31/4965 (2006.01)  
A61P 25/02 (2006.01)  
A61P 29/00 (2006.01)

## (54) N-АЦИЛГИДРАЗОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, СПОСОБНЫЕ ИНГИБИРОВАТЬ NAV 1.7 И/ИЛИ NAV 1.8, СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ, КОМПОЗИЦИИ, ПРИМЕНЕНИЯ, СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ С ИХ ПРИМЕНЕНИЕМ И НАБОРЫ

(31) 63/228,472

(32) 2021.08.02

(33) US

(86) PCT/BR2022/050303

(87) WO 2023/010191 2023.02.09

(71) Заявитель:

ЮРОФАРМА ЛАБОРАТОРИОС С.А.;  
УНИВЕРСИДАДЕ ФЕДЕРАЛЬ ДО  
РИО ДЕ ЖАНЕЙРО - УФРЖ (BR)

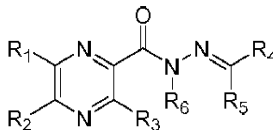
(72) Изобретатель:

Баррейро Габриэла, Сант'ана Данило  
Перейра Де, Гамба Луис Эдуардо  
Рейна, Фрага Карлос Альберто  
Манссур, Баррейро Элизер Хесус Де  
Ласерда, Лима Лидиа Морейра (BR)

(74) Представитель:

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

(57) Настоящее изобретение относится к N-ацилгидразонным соединениям, которые представляют собой ингибиторы Nav 1.7 и/или Nav 1.8. Более конкретно, настоящее изобретение относится к N-ацилгидразонным соединениям формулы (I), в которой заместители R<sub>1</sub>-R<sub>6</sub> независимо выбираются из групп, определенных в описании настоящего изобретения, а также к способам их получения, к композициям, содержащим по меньшей мере одно из указанных соединений, к применениям, к способам лечения в целях лечения или предотвращения связанных с болью патологий, а также к наборам. Настоящее изобретение является применимым в областях медицинской химии и органического синтеза, а также при лечении нарушений, связанных с болью.



A1

202490233

202490233

A1

**N-АЦИЛГИДРАЗОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, СПОСОБНЫЕ ИНГИБИРОВАТЬ NAV  
1.7 И/ИЛИ NAV 1.8, СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ, КОМПОЗИЦИИ,  
ПРИМЕНЕНИЯ, СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ С ИХ ПРИМЕНЕНИЕМ И НАБОРЫ**

**ОПИСАНИЕ**

**Область техники, к которой относится настоящее изобретение**

[0001] Настоящее изобретение относится к N-ацилгидразонным соединениям, которые представляют собой ингибиторы Nav 1.7 и/или Nav 1.8, к способам их получения, к содержащим их композициям, к применениям, к наборам и к способам лечения или предотвращения патологий, связанных с болью. Настоящее изобретение является применимым в областях медицинской химии, органического синтеза, а также при лечении нарушений, связанных с болью.

**Предшествующий уровень техники настоящего изобретения**

[0002] Физиологическая боль представляет собой важный защитный механизм, разработанный для предупреждения организма о реальных или потенциальных травмах, которые могут поставить под угрозу его целостность. В общих чертах физиологическую боль можно разделить на ноцицептивную боль и воспалительную боль. Ноцицептивная боль характеризуется высоким порогом активации, который сохраняется до тех пор, пока не будет устранен стимул, вызвавший ее. Воспалительная боль, возникающая как ответ на повреждение тканей, характеризуется низким порогом активации и является следствием активности клеточных и молекулярных медиаторов воспалительного процесса в сенсibiliзирующих ноцицепторах (Schaible. *Langenbecks Arch. Surg.* 2004, 389, 237). При сохранении этих ноцицептивных процессов в отсутствие вредных раздражителей или в ответ на неопасные раздражители защитная и восстановительная роль боли теряет свою функциональность, образуя дезадаптивный каркас нервной пластичности и, как следствие, патологическое состояние хронической боли. Среди синдромов, включенных в эту классификацию, невропатическая боль сегодня имеет высокую распространенность и влияние (Smith. *Pain.* 2020, 161, 1:S127; Cavalli. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2019, 33:2058738419838383; Bouhassira. *Rev. Neurol.* (Париж), 2019, 175(1-2):16; Scholz. *Nature Neurosci.*, 2002, 5,1062; Costigan. *Annu. Rev. Neurosci.*, 2009, 32, 1).

[0003] Невропатическая боль определяется Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) как боль, инициированная или вызванная первичной дисфункцией или повреждением центральной и/или периферической нервной системы (Dworkin. Clin. J. Pain, 2002, 18(6), 343). Центральная невропатическая боль возникает в результате травм спинного мозга или заболеваний центральной нервной системы, таких как рассеянный склероз или болезнь Паркинсона (Ducruex. Brain, 2006, 129, 963). С другой стороны, периферическая невропатическая боль может быть вызвана, среди прочего, травмой, метаболическими нарушениями, химической нейротоксичностью, инфекцией или инвазией опухоли. Среди наиболее распространенных невропатических болевых синдромов можно назвать невропатическую боль, вызванную химиотерапией, комплексную регионарную боль, невропатию, связанную с вирусной инфекцией, вторичную невропатию по отношению к опухолевой инфильтрации, диабетическую невропатию, фантомную боль в конечностях, постгерпетическую невралгию, невралгию тройничного нерва и послеоперационную невралгию (Pak. Curr. Pain Headache Rep., 2018, 22 (2), 9).

[0004] В настоящее время не существует специфического лечения для контроля патологий, связанных с невропатической болью, однако альтернативой первой линии является использование опиоидных анальгетиков и - в качестве вспомогательных лекарственных средств - местных анестетиков, противосудорожных средств и антидепрессантов. Тем не менее, побочные эффекты и низкая эффективность резко ограничивают применение этих средств в борьбе с различными патологиями, связанными с болью (Kushnarev. 1. Expert Opin. Investig. Drugs, 2020, 29(3), 259; Emery. Expert Opin. Ther. Targets, 2016, 20(8), 975).

[0005] Потенциалзависимые натриевые каналы (Nav) играют ключевую роль в передаче болевых стимулов. Эти каналы активируются в ответ на деполяризацию мембраны, позволяя генерировать и распространять потенциалы действия в нейронах (и других электрически возбудимых клетках) путем контроля потока ионов натрия через мембраны. Структурно потенциалзависимые натриевые каналы представляют собой гетеромерные трансмембранные белки, состоящие из субъединицы  $\alpha$  и двух хелперных субъединиц  $\beta$ . Субъединица  $\alpha$  организована в четыре гомологичных домена (I-IV), каждый из которых содержит шесть трансмембранных сегментов (S1-S6). Сегмент S4 каждого домена характеризуется консервативным участком остатков аргинина, которые действуют как сенсоры внутри- и внеклеточного электрического окружения нейрона. Этот механизм позволяет трансформировать изменения клеточного электрического поля в специфические конформационные изменения, которые, в свою очередь, регулируют

активацию, дезактивацию и инактивацию потенциалзависимых натриевых каналов (Catterall. *Nat. Chem. Biol.*, 2020, 16, 1314; Wisedchaisri. *Cell.*, 2019, 178(4), 993; Clairfeuille. *Science*, 2019, 363, 1302).

[0006] У млекопитающих были идентифицированы девять субъединиц  $\alpha$  (Nav 1.1-Nav 1.9) и четыре хелперных субъединицы  $\beta$  ( $\beta 1$ - $\beta 4$ ). Субъединицы  $\alpha$  также можно классифицировать по их чувствительности к блокаде тетродотоксина (TTX): чувствительные к тетродотоксину (Nav 1.1, Nav 1.2, Nav 1.3, Nav 1.4, Nav 1.6 и Nav 1.7) или резистентные к тетродотоксину (Nav 1.5, Nav 1.8 и Nav 1.9) (Lera-Ruiz. *J. Med. Chem.*, 2015, 58(18), 7093; Bagal. *J. Med. Chem.*, 2013, 56(3), 593). Каждая из этих субъединиц  $\alpha$  демонстрирует дифференцированный профиль экспрессии и функций, так что некоторые из них необходимы для правильного функционирования таких органов, как сердце и/или мозг. Таким образом, неселективная блокада этих каналов связана с несколькими типами побочных эффектов, такими как, среди прочих, мигрень, эпилепсия, паралич, мышечные и сердечные синдромы (Bagal. *J. Med. Chem.*, 2013, 56(3), 593; Bagal. *Channels*, 2015, 9(6), 360).

[0007] В общих чертах натриевые каналы распространены преимущественно в центральной и периферической нервной системе, в нейронах и глии. Навигационные каналы 1.1, 1.2 и 1.3 в основном экспрессируются в головном мозге. Каналы Nav 1.4 и Nav 1.5 в основном встречаются в скелетных и сердечных мышцах, соответственно. Каналы Nav 1.6 экспрессируются в центральной и периферической нервной системе, тогда как каналы Nav 1.9 избирательно экспрессируются в ноцицептивных волокнах типа C в дорсальных корешковых ганглиях. С другой стороны, каналы Nav 1.7 и Nav 1.8 в основном встречаются в периферической нервной системе и непосредственно связаны с процессами передачи боли (Law. *Drug Discovery Today*, 2019, 24(7), 1389; Bagal. *Channels (Austin)*, 2015, 9(6), 360; Lera-Ruiz. *J. Med. Chem.*, 2015, 58(18), 7093).

[0008] Натриевые каналы Nav 1.7 широко экспрессируются в обонятельном эпителии, симпатических ганглиях и дорсальных корешковых ганглиях, преимущественно в ноцицептивных волокнах C и A $\delta$ . Большое количество данных подтверждает важную роль натриевых каналов Nav 1.7 в процессах передачи боли. Например, мутации, связанные с усилением функции, в гене (SCN9A), который кодирует натриевый канал Nav 1.7, связаны с экстремальными болевыми расстройствами, такими как врожденная болевая гиперчувствительность, пароксизмальное экстремальное болевое расстройство и первичная эритромелалгия. С другой стороны, мутации, связанные с потерей функции гена (SCN9A), связаны с врожденной нечувствительностью к боли у людей, которые в целом не имеют двигательных или когнитивных нарушений (Vetter. *Pharmacology &*

Therapeutics, 2017, 172, 73; Ahuja. *Science*, 2015, 350(6267), 1491; Kingwell. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2019, 18, 321; Safina. *J. Med. Chem.*, 2021, 64, 2953; Luo. *J. Med. Chem.*, 2019, 62, 831; Bankar. *Cell Reports*, 2018, 24, 3133).

[0009] Натриевые каналы Nav 1.8 демонстрируют повышенную экспрессию в периферической нервной системе, в основном (но не исключительно) в ноцицептивных волокнах типа C в дорсальных корешковых ганглиях. Недавние доказательства, которые включают, среди прочего, повышенные уровни экспрессии Nav 1.8 при состояниях хронической боли, данные о нокауте Nav 1.8 на животных и анальгетическую активность десенсибилизирующих олигодезоксинуклеотидов, специфичных для Nav 1.8 (Brown. *Bioorg. Med. Chem.*, 2019, 27(1), 230; Payne. *Br. J. Pharmacol.*, 2015, 172(10), 2654; Bagal. *Med. Chem. Lett.* 2015, 6(6) 650; Kort. *J. Med. Chem.* 2008, 51, 407; Zhang. *Neuropharmacology*, 2010, 59, 201 и 207), подтверждают роль натриевого канала Nav 1.8 в развитии и процессе патологий, связанных с болью (Kingwell. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2019, 18, 321; Law. *Drug Discovery Today*, 2019, 24(7), 1389; Bagal. *Channels (Austin)*, 2015, 9(6), 360; Lera-Ruiz. *J. Med. Chem.*, 2015, 58(18), 7093).

[0010] Таким образом, потенциалзависимые натриевые каналы Nav 1.7 и Nav 1.8 считаются перспективными терапевтическими мишенями для лечения дисфункций, связанных с невропатической болью (Kornecook. *J. Pharmacol. Agency No. Ther.*, 2017, 362, 146; Kingwell. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2019, 18, 321; Bagal. *Channels (Austin)*, 2015, 9(6), 360; Lera-Ruiz. *J. Med. Chem.*, 2015, 58(18), 7093; Deuis. *Neuropharmacology*, 2017, 127, 87 и 108; Kushnarev. *Expert Opin. Investig. Drugs*, 2020, 29(3), 259; McKerrall. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Lett.*, 2018, 28, 3141; Emery. *Expert Opin. Ther. Targets*, 2016, 20(8), 975; Bagal. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Lett.*, 2014, 24, 3690).

[0011] В литературе описаны многочисленные соединения в отношении их способности функционирования в качестве блокаторов натриевых каналов Nav 1,7 и 1,8, однако они представляют большое структурное разнообразие, что не позволяет установить единую фармакофорную группу.

[0012] Патентная литература содержит несколько примеров соединений, которые действуют в качестве блокаторов натриевых каналов. В частности, блокаторы селективных натриевых каналов Nav 1.7 описаны в US10550080, US9765029 и US10000475. Кроме того, селективные блокаторы натриевых каналов Nav 1.8 описаны в некоторых документах, таких как WO2020261114, WO2020092667, US9163042, WO2014120808, WO2014120815, WO2018213426, WO2019014352, WO2015006280 и US7928107. В этих документах раскрыты соединения, имеющие различные структуры согласно настоящему изобретению.

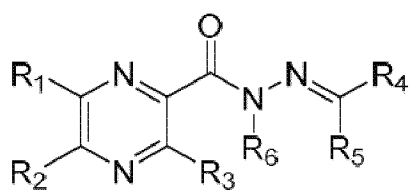
[0013] Тем не менее, существуют патентные документы, в которых описаны двойные ингибиторы Nav 1.7 и 1.8, в том числе WO2018235851, US8629149, JP2017001991, в которых раскрыты, соответственно, пиридиламины, производные оксопиперазина и бензоксазолонны. Однако во всех этих документах раскрыты соединения, имеющие структуры и физико-химические характеристики, которые отличаются от настоящего изобретения.

[0014] В данном контексте имеет преимущество разработка новых альтернатив соединений, способных выступать в качестве ингибиторов Nav 1.7 и/или Nav 1.8, которые обладают адекватным фармакологическим действием и, предпочтительно, обеспечивают смягчение побочных эффектов. Таким образом, настоящее изобретение относится к N-ацилгидразоновым производным, которые обладают новизной и изобретательским уровнем, в качестве альтернативы и/или дополнения к лечению заболеваний, связанных с болью.

### **Краткое раскрытие настоящего изобретения**

[0015] Настоящее изобретение раскрывает N-ацилгидразоновые соединения, обладающие ингибирующей активностью Nav 1.7 и/или 1.8 против патологий, связанных с болью, в дополнение к композициям, применениям, наборам, способам лечения и соответствующим способам получения.

[0016] Настоящее изобретение относится к одному или нескольким соединениям формулы (I):



Формула (I)

или к его фармацевтически приемлемой соли, гидрату, сольвату и изомеру, причем:

- R<sub>1</sub> выбирается из водорода, галогена, разветвленного или неразветвленного C1-6 алкила, разветвленного или неразветвленного C1-6 алкокси, морфолина, пиперидинила или замещенного пиперидинила, пиридинила или замещенного пиридинила, пиперазина или замещенного пиперазина, C3-7 гетероциклоалкила, арилокси, замещенного арилокси или R<sub>7</sub>;

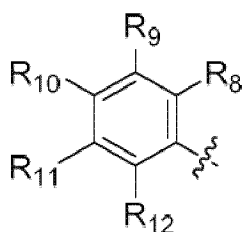
- R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub> независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или

разветвленный C1-6 алкокси, амин, C1-6 галогеналкил, арил, замещенный арил, арилокси, или замещенный арилокси;

- R4 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, арил, пиридинил или замещенный пиридинил, пиридон, насыщенный или ненасыщенный C3-7 циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный C1-5 алкилзамещенный C3-7 циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный галогензамещенный C3-7 циклоалкил, пиколинамид или R13;

- R5 и R6 независимо выбираются из водорода или неразветвленного или разветвленного C1-6 алкила;

- R7 представляет собой:



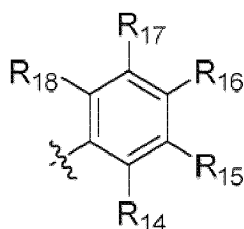
причем

- R8 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, морфолин, C1-6 галогеналкилокси, C1-6 алкиламино или (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси;

- R9, R11 и R12 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил или C3-6 циклоалкилокси;

- R10 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C3-6 циклоалкилокси, (C3-6 циклоалкил) C1-6 алкокси, -S-C1-6 алкил, C1-6 алкиламино, галогеналкилокси C1-6 галогеналкил C1-6, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси, (-S-C1-6 алкил) C1-6 алкилокси, C1-6 алкилсульфониламид или OCD3;

- R13 представляет собой:



причем

- R14 и R15 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6 алкиламино, C1-6 алкилсульфонил, C1-6 алкилсульфониламид, (C1-6 алкилсульфонил) C1-6 алкил, C1-6 гидроксилалкил, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкоксиамид, -OCD<sub>3</sub>, или R14 и R15 являются необязательно замещенными с OC=N, N=CO или SC=N группой, образуя совместно тиазол или оксазол;

- R16 и R17 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6 алкиламино, C1-6 алкилсульфониламид, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкил или -OCD<sub>3</sub>;

- R18 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил или неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси.

[0017] Кроме того, настоящее изобретение также относится к композициям, содержащим один или несколько соединений формулы (I) или их фармацевтически приемлемым солям, гидратам, сольватам и изомерам; а также к одному или нескольким фармацевтически приемлемым вспомогательным веществам.

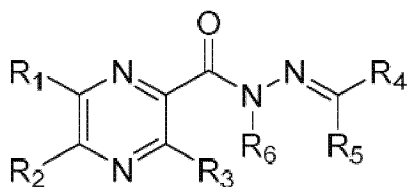
[0018] Кроме того, наборы согласно настоящему изобретению могут содержать такие композиции и устройства для их применения, которые могут представлять собой ампулы, шприцы и другие устройства. В качестве альтернативы, наборы согласно настоящему изобретению содержат более чем одно соединение формулы (I), находящиеся в составе одной или нескольких дозированных лекарственных форм, представляющих собой в том числе, без ограничения, таблетки, которые сопровождаются инструкциями для применения.

[0019] Настоящее изобретение дополнительно относится к способам лечения, предотвращения, облегчения, подавления и/или контроля заболеваний, связанных с невропатической болью. Кроме того, описано применение одного или нескольких соединений общей формулы (I) в целях изготовления лекарственного средства для лечения патологий, связанных с невропатической болью. Наконец, настоящее изобретение описывает способы получения одного или нескольких соединений общей формулы (I).

### **Подробное раскрытие настоящего изобретения**

[0020] Согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения предлагается соединение формулы (I):





Формула (I)

или его фармацевтически приемлемая соль, гидрат, сольват и изомер, причем:

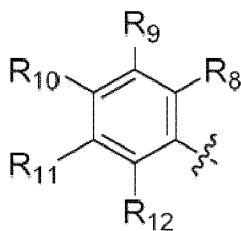
- R1 выбирается из водорода, галогена, разветвленного или неразветвленного C1-6 алкила, разветвленного или неразветвленного C1-6 алкокси, морфолина, пиперидинила или замещенного пиперидинила, пиридинила или замещенного пиридинила, пиперазина или замещенного пиперазина, C3-7 гетероциклоалкила, арилокси, замещенного арилокси или R7;

- R2 и R3 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, амин, C1-6 галогеналкил, арил, замещенный арил, арилокси, или замещенный арилокси;

- R4 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, арил, пиридинил или замещенный пиридинил, пиридон, насыщенный или ненасыщенный C3-7 циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный C1-5 алкилзамещенный C3-7 циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный галогензамещенный C3-7 циклоалкил, пиколинамид или R13;

- R5 и R6 независимо выбираются из водорода или неразветвленного или разветвленного C1-6 алкила;

- R7 представляет собой:



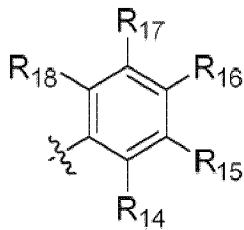
причем

- R8 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, морфолин, C1-6 галогеналкилокси, C1-6 алкиламино или (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси;

- R9, R11 и R12 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил или C3-6 циклоалкилокси;

- R10 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C3-6 циклоалкилокси, (C3-6 циклоалкил) C1-6 алкокси; -S-C1-6 алкил, C1-6 алкиламино; галогеналкилокси C1-6 галогеналкил C1-6, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси, (-S-C1-6 алкил) C1-6 алкилокси, C1-6 алкилсульфониламид или -OCD3;

- R13 представляет собой:



причем

- R14 и R15 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6 алкиламино, C1-6 алкилсульфонил, C1-6 алкилсульфониламид, (C1-6 алкилсульфонил) C1-6 алкил, C1-6 гидроксилалкил, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси, амид, -OCD3, или R14 и R15 необязательно являются замещенными с OC=N, N=CO или SC=N группой, образуя совместно тиазол или оксазол;

- R16 и R17 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6 алкиламино, C1-6 алкилсульфониламид, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкил или -OCD3;

- R18 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил или неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси.

[0021] Согласно одному варианту осуществления R1 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, разветвленный или неразветвленный C1-6 алкил, разветвленный или неразветвленный C1-6 алкокси, морфолин, пиперидинил или замещенный пиперидинил, пиридинил или замещенный пиридинил, замещенный пиперазин, C3-7 гетероциклоалкил, замещенный арилокси или R7; R2 выбирается из группы, которую составляют галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, амин, замещенный C1-6 арил,

галогеналкил, замещенный арилокси; R3 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, арил, замещенный арил, арилокси, замещенный арилокси; R4 независимо выбирается из группы, которую составляют водород, пиридон, пиридинил или замещенный пиридинил, насыщенный или ненасыщенный C3-7 циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный C1-5 алкилзамещенный C3-7 циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный галогензамещенный C3-7 циклоалкил, пиколинамид или R13; R5 и R6 независимо выбираются из группы, которую составляют водород и неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил; R8 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, галогеналкил C1-6, морфолин, галогеналкилокси C1-6, C1-6 алкиламино или (C1-6 алкиламино)алкокси C1-6; R9 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, или C3-6 циклоалкилокси; R10 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C3-6 циклоалкилокси, (C3-6 циклоалкил) C1-6 алкокси; -S-C1-6 алкил, C1-6 алкиламино, галогеналкилокси C1-6, галогеналкил C1-6, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси, (-S-C1-6 алкил) C1-6 алкилокси, C1-6 алкилсульфониламид или -OCD3; R11 выбирается из группы, которую составляют водород или галоген; R12 выбирается из группы, которую составляют водород или галоген; из группы, которую составляют водород, галоген, C1-6 галогеналкил или C3-6 циклоалкилокси; R14 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6 алкиламино, C1-6 алкилсульфониламид, C1-6 алкилсульфониламид или (C1-6 алкилсульфонил) C1-6 алкил; R15 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6 алкиламино, C1-6 алкилсульфониламид, C1-6 гидроксиалкил, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси, амид или -OCD3; или R14 и R15 необязательно являются замещенными с группой OC=N, N=CO или SC=N, образуя совместно тиазол или оксазол; R16 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6 алкиламино или C1-6 алкилсульфониламид; R17 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6

алкиламино, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкил или -OCD<sub>3</sub>; R18 представляет собой водород или неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси.

[0022] Согласно одному варианту осуществления R1 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, этил, пропил, изопропил, бутил, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, морфолин, пиридин-2-ил, пиридин-4-ил, пиридин-3-ил, 6-метоксипиридин-3-ил, 5-метоксипиридин-2-ил, 3-метоксипиридин-2-ил, 4-метоксипиридин-2-ил, 2-метоксипиридин-3-ил, 4-метоксипиридин-3-ил, 5-метоксипиридин-3-ил, пиперидин-1-ил, 4,4-дифтор-3-метилпиперидин-1-ил; 4,4-дифторпиперидин-1-ил, 4,4-дифтор-2-метилпиперидин-1-ил, 4,4-дихлор-3-метилпиперидин-1-ил; 4,4-дихлорпиперидин-1-ил, 4,4-дихлор-2-метилпиперидин-1-ил, 4-пропилпиперазин-1-ил, 4-метилпиперазин-1-ил, 4-этилпиперазин-1-ил, 4,4-дифторазепан-1-ил, 4-этоксифенокси, 4-метоксифенокси или R7. Согласно предпочтительному варианту осуществления R1 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, метил, этил, изопропил, метокси, морфолин, пиридин-2-ил, пиридин-4-ил, пиридин-3-ил, 6-метоксипиридин-3-ил, 5-метоксипиридин-2-ил, пиперидин-1-ил, 4,4-дифтор-3-метилпиперидин-1-ил; 4,4-дифторпиперидин-1-ил, 4,4-дихлор-3-метилпиперидин-1-ил; 4,4-дихлорпиперидин-1-ил, 4,4-дихлор-2-метилпиперидин-1-ил, 4-пропилпиперазин-1-ил, 4,4-дифторазепан-1-ил, 4-этоксифенокси, 4-метоксифенокси или R7.

[0023] Согласно одному варианту осуществления R2 выбирается из группы, которую составляют хлор, бром, фтор, метил, этил, изопропил, амин, трифторметил, метокси, этокси, изопропокси, 4-метоксифенил или 4-метоксифенокси. Согласно предпочтительному варианту осуществления R2 независимо выбирается из группы, которую составляют хлор, метил, этил, изопропил, метокси, этокси, амин, трифторметил, 4-метоксифенил или 4-метоксифенокси.

[0024] Согласно одному варианту осуществления R3 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, этил, изопропил, метокси, этокси, изопропокси, фенил, 3-фенокси, 4-метоксифенил или 4-метоксифенокси. Согласно предпочтительному варианту осуществления R3 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, метил, этил, изопропил, метокси, фенил, 3-фенокси, 4-метоксифенил или 4-метоксифенокси.

[0025] Согласно одному варианту осуществления R4 выбирается из группы, которую составляют водород, пиридон, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2-ил, 2-метоксипиридин-4-ил, 4-метоксипиридин-2-ил, 5-метоксипиридин-3-ил, 6-метоксипиридин-2-ил, циклогексил, циклогептил, циклопентил, циклобутил, 2-метилциклопент-1-ен-1-ил, 2-метилциклогекс-1-ен-1-ил, 2-метилциклогепт-1-ен-1-ил, 4-

дифторциклогексил, пиколинамид или R13. Согласно предпочтительному варианту осуществления R4 выбирается из группы, которую составляют пиридон, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2-ил, 2-метоксипиридин-4-ил, 4-метоксипиридин-2-ил, 5-метоксипиридин-3-ил, 6-метоксипиридин-2-ил, циклогексил, циклогептил, 2-метилциклопент-1-ен-1-ил, 2-метилциклогекс-1-ен-1-ил, 2-метилциклогепт-1-ен-1-ил, 4-дифторциклогексил, пиколинамид или R13.

[0026] Согласно одному варианту осуществления R5 и R6 каждый независимо представляет собой водород или метил. Согласно предпочтительному варианту осуществления R5 представляет собой водород или метил, и R6 представляет собой водород. Согласно следующему предпочтительному варианту осуществления R5 представляет собой водород или метил, и R6 представляет собой метил. Согласно следующему предпочтительному варианту осуществления R5 представляет собой метил, и R6 представляет собой водород.

[0027] Согласно одному варианту осуществления R8 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, фтор, бром, метил, этил, изопропил, метокси, этокси, изопророкси, бутокси, трифторметил, дифторметил, морфолин, трифторметокси, диметиламино или (диметиламино)метокси. Согласно предпочтительному варианту осуществления R8 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, фтор, метил, метокси, этокси, изопророкси, бутокси, трифторметил, дифторметил, морфолин, трифторметокси, диметиламино или (диметиламино)метокси.

[0028] Согласно одному варианту осуществления R9 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, фтор, бром, метил, этил, изопропил, метокси, этокси, изопророкси или бутокси. Согласно предпочтительному варианту осуществления R9 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, фтор, метил или метокси.

[0029] Согласно одному варианту осуществления R10 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, фтор, бром, метил, пропил, трет-бутил, метокси, этокси, изопророкси, пропокси, бутокси, изобутокси, трет-бутокси, циклопропокси, циклопентилокси, циклогексилокси, циклобутилокси, циклопропилметокси, -S-этил, этиламино, трифторметокси, трифторметил, дифторметил, (диметиламино)этокси, (-S-метил)метокси, метилсульфониламид или -OCD3. Согласно предпочтительному варианту осуществления R10 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, фтор, метил, пропил, трет-бутил, метокси, этокси, изопророкси, пропокси, бутокси, изобутокси, трет-бутокси, циклопропокси, циклопентилокси, циклогексилокси, циклобутилокси, циклопропилметокси, -S-этил, этиламино, трифторметокси, дифторметил, (диметиламино)этокси, (-S-метил)метокси, метилсульфониламид или -OCD3.

[0030] Согласно предпочтительному варианту осуществления R11 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор или фтор. Согласно предпочтительному варианту осуществления R11 представляет собой водород или хлор.

[0031] Согласно одному варианту осуществления R12 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трифторметил, или циклопентилокси. Согласно одному варианту осуществления R12 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трифторметил или циклопентилокси.

[0032] Согласно одному варианту осуществления R14 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трет-бутил, этил, изопропил, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, трифторметил, диметиламино, метилсульфонил, метилсульфониламид или (метилсульфонил)метил. Согласно предпочтительному варианту осуществления R14 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трет-бутил, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, трифторметил, диметиламино, метилсульфонил, метилсульфониламид или (метилсульфонил)метил.

[0033] Согласно одному варианту осуществления R15 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трет-бутил, этил, изопропил, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, трифторметил, амид, диметиламино, метилсульфонил, метилсульфониламид, 2-гидроксиэтил; 1-гидроксиэтил или (диметиламино)этокси. Согласно предпочтительному варианту осуществления R15 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трет-бутил, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, трифторметил, амид, диметиламино, метилсульфонил, метилсульфониламид, 2-гидроксиэтил; 1-гидроксиэтил, (диметиламино)этокси или -OCD<sub>3</sub>.

[0034] Согласно одному варианту осуществления R14 и R15 необязательно являются замещенными с группой OC=N, N=CO или SC=N, образуя совместно тиазол или оксазол.

[0035] Согласно одному варианту осуществления R16 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трет-бутил, этил, изопропил, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, трифторметил, диметиламино или метилсульфониламид. Согласно предпочтительному варианту осуществления R16 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трет-бутил, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, трифторметил, диметиламино или метилсульфониламид.

[0036] Согласно одному варианту осуществления R17 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трет-бутил, этил, изопропил, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, трифторметил, (диметиламино)метил или диметиламино. Согласно предпочтительному варианту осуществления R17 выбирается из группы, которую составляют водород, хлор, бром, фтор, метил, трет-бутил, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, трифторметил, (диметиламино)метил, диметиламино или -OCD<sub>3</sub>.

[0037] Согласно одному варианту осуществления R18 выбирается из водорода, метокси, этокси, пропокси, изопропокси. Согласно предпочтительному варианту осуществления R18 представляет собой водород или метокси.

[0038] Согласно предпочтительному варианту осуществления одного или нескольких соединений формулы (I) выбирается из группы, которую составляют:

6-(4-хлорфенил)-N'-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]пиразин-2-карбогидразид (соединение 1);

(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 2);

(E)-N'-(2,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 3);

(E)-N'-(3-(2-(диметиламино)этокси)-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 4);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((5-метоксибензо[d]оксазол-7-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 5);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((6-метоксибензо[d]оксазол-4-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 6);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((5-метоксибензо[d]тиазол-7-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 7);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((5-метоксипиридин-3-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 8);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((4-метоксипиридин-2-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 9);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-метоксипиридин-4-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 10);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((6-метоксипиридин-2-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 11);

(E)-N'-(3,5-диметилбензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид

(соединение 12);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2,3,5-триметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид

(соединение 13);

(E)-N'-(2-этокси-3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 14);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3-фтор-5-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 15);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3-метокси-5-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 16);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(4-фтор-3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 17);

(E)-N'-(2-хлор-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 18);

(E)-N'-(2-хлор-3-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 19);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-фтор-5-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 20);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-фтор-3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 21);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 22);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(4-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 23);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(пиридин-4-илметил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 24);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(пиридин-2-илметил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 25);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 26);

(E)-N'-(2,3-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 27);

(E)-N'-(3,4-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 28);

(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-изопропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 29);



6-[4-(циклопентилокси)фенил]-N<sup>2</sup>-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]пиразин-2-карбогидразид (соединение 30);

N<sup>2</sup>-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]-6-[4-(трифторметокси)фенил]пиразин-2-карбогидразид (соединение 31);

N<sup>2</sup>-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]-6-(4-пропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 32);

N<sup>2</sup>-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 33);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-((2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 34);

(E)-2-фтор-5-((2-(6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразоно)метил)бензамид (соединение 35);

(E)-4-((2-(6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразоно)метил)пиколинамид (соединение 36);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 37);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-((диметиламино)метил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 38);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-этоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 39);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 40);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-изопропоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 41);

(E)-N<sup>2</sup>-(2-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 42);

(E)-N<sup>2</sup>-(2-этоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 43);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(2-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 44);

(E)-N<sup>2</sup>-(2-изопропоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 45);

(E)-N<sup>2</sup>-(2-фторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 46);

- (E)-N<sup>2</sup>-(2-хлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 47);
- (E)-N<sup>2</sup>-(2-бромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 48);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(2-(трифторметил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 49);
- (E)-N<sup>2</sup>-(2-(диметиламино)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 50);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(2-метилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 51);
- (E)-N<sup>2</sup>-(2-(трет-бутил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 52);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3-фторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 53);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3-хлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 54);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3-бромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 55);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-(трифторметил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 56);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3-(диметиламино)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 57);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-метилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 58);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3-(трет-бутил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 59);
- (E)-N<sup>2</sup>-(4-фторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 60);
- (E)-N<sup>2</sup>-(4-хлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 61);
- (E)-N<sup>2</sup>-(4-бромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 62);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(4-(трифторметил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 63);
- (E)-N<sup>2</sup>-(4-(диметиламино)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-

карбогидразид (соединение 64);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(4-метилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 65);

(E)-N'-(4-(трет-бутил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 66);

(E)-N'-(3,5-диэтоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 67);

(E)-N'-(3,5-дипропоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 68);

(E)-N'-(3,5-диизопропоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 69);

(E)-N'-(3,5-дифторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 70);

(E)-N'-(3,5-дихлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 71);

(E)-N'-(3,5-дибромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 72);

(E)-N'-(3,5-бис(трифторметил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 73);

(E)-N'-(3,5-бис(диметиламино)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 74);

(E)-N'-(3,5-диметилбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 75);

(E)-N'-(3,5-ди-трет-бутилбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 76);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(пиридин-3-илметил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 77);

(E)-N'-(2,4-диметоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 78);

(E)-N'-(2,6-диметоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 79);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(2,3,5-триметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 80);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(3,4,5-триметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 81);

- (E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(2,3,4-триметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 82);
- 6-(4-бутоксифенил)-N'-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]пиразин-2-карбогидразид (соединение 83);
- (E)-6-(4-бутоксифенил)-N'-(3,5-диметилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 84);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-изобутоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 85);
- (E)-N'-(3,5-диметилбензилиден)-6-(4-изобутоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 86);
- (E)-6-(4-(трет-бутокси)фенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 87);
- (E)-6-(4-циклопропоксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 88);
- (E)-6-(4-(циклогексилокси)фенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 89);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-3-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 90);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-5-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 91);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-фторфенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 92);
- (E)-6-(3-хлорфенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 93);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(3-фторфенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 94);
- (E)-6-(2-хлорфенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 95);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(п-толил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 96);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-фенилпиразин-2-карбогидразид (соединение 97);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-фторфенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 98);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(о-толил)пиразин-2-карбогидразид

(соединение 99);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(m-толил)пиразин-2-карбогидразид

(соединение 100);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(3-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид

(соединение 101);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид

(соединение 102);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(пиридин-4-ил)пиразин-2-карбогидразид

(соединение 103);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(пиридин-3-ил)пиразин-2-карбогидразид

(соединение 104);

(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-фтор-5-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 105);

(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-метокси-5-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 106);

(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(4-фтор-3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 107);

(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 108);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-метилфенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 109);

(E)-6-(2-хлор-4-этоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 110);

(E)-6-(2-хлор-4-этоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 111);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-(трифторметокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 112);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-пропилфенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 113);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-морфолинофенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 114);

(E)-6-(2-бутоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 115);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-изобутилфенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 116);

(E)-6-(3-хлор-4-этоксифенил)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 117);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-(этилтио)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 118);

(E)-6-(4-этокси-2-фторфенил)-N<sup>1</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 119);

(E)-6-(4-этокси-2-(трифторметил)фенил)-N<sup>1</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 120);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-фтор-4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 121);

(E)-6-(2-хлор-4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 122);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-(трифторметил)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 123);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2,4-диметоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 124);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(пиридин-2-ил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 125);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-морфолинопиразин-2-карбогидразид (соединение 126);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(пиперидин-1-ил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 127);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-пропилпиперазин-1-ил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 128);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-(4-метоксифенокси)пиразин-2-карбогидразид (соединение 129);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-(4-метоксифенокси)пиразин-2-карбогидразид (соединение 130);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенокси)пиразин-2-карбогидразид (соединение 131);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-этилпиразин-2-карбогидразид (соединение 132);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-этилпиразин-2-карбогидразид (соединение 133);

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-изопропилпиразин-2-карбогидразид

(соединение 134);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-изопропилпиразин-2-карбогидразид

(соединение 135);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-изопропилпиразин-2-карбогидразид

(соединение 136);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 137);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 138);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 139);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 140);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 141);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 142);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 143);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-этилпиразин-2-карбогидразид (соединение 144);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 145);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-феноксипиразин-2-карбогидразид (соединение 146);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-фенилпиразин-2-карбогидразид (соединение 147);

(E)-6-(4-циклобутоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 148);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-((метилтио)метокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 149);

(E)-6-(4-(циклопентилокси)фенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 150);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-(2-(диметиламино)этокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 151);

- (E)-6-(4-(циклопропилметокси)фенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 152);
- (E)-6-(2,4-диэтоксифенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 153);
- (E)-6-(4-этокси-2-изопропоксифенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 154);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 155);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-изопропокси-4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 156);
- (E)-6-(2-хлор-4-(циклопентилокси)фенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 157);
- (E)-6-(4-бутокси-2-хлорфенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 158);
- (E)-6-(2-хлор-4-изобутоксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 159);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-(2-(диметиламино)этокси)-4-метоксифенол)пиразин-2-карбогидразид (соединение 160);
- (E)-6-(2-(циклопентилокси)фенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 161);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-(этиламино)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 162);
- (E)-6-хлор-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 163);
- (E)-5-хлор-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 164);
- (E)-3-хлор-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 165);
- (E)-N'-(1-(3,5-диметоксифенил)этилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 166);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-5-этилпиразин-2-карбогидразид (соединение 167);
- (E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)-N-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 168);
- (E)-6-(4,4-дифтор-3-метилпиперидин-1-ил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-



2-карбогидразид (соединение 169);

(E)-N<sup>2</sup>-бензилиден-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 170);

(E)-N<sup>2</sup>-(циклогексилметил)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 171);

(E)-N<sup>2</sup>-((4,4-дифторциклогексил)метил)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 172);

(E)-N<sup>2</sup>-(циклогексилметил)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 173);

(E)-N<sup>2</sup>-((4,4-дифторциклогексил)метил)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 174);

(E)-N<sup>2</sup>-(циклогексилметил)-6-(4-изопропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 175);

(E)-N<sup>2</sup>-((4,4-дифторциклогексил)метил)-6-(4-изопропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 176);

(E)-6-(4-(дифторметил)фенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 177);

(E)-N<sup>2</sup>-бензилиден-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 178);

(E)-6-(4,4-дифторазепан-1-ил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 179);

(E)-6-(4,4-дифторпиперидин-1-ил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 180);

(E)-N<sup>2</sup>-(циклогептилметил)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 181);

(E)-N<sup>2</sup>-(циклогептилметил)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 182);

(E)-N<sup>2</sup>-(циклогептилметил)-6-(4-изопропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 183);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(6-метоксипиридин-3-ил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 184);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(5-метоксипиридин-2-ил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 185);

(E)-6-(4-(циклопентилокси)-2-(трифторметил)фенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден) пиразин-2-карбогидразид (соединение 186);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этокси-2-(трифторметил)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 187);

(E)-4-((2-(6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразиналиден)метил)-N-(метилсульфонил)бензамид (соединение 188);

(E)-3-((2-(6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразиналиден)метил)-N-(метилсульфонил)бензамид (соединение 189);

(E)-4-(6-(2-(3,5-диметоксибензилиден)гидразин-1-карбонил)пиразин-2-ил)-N-(метилсульфонил)бензамид (соединение 190);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((метилсульфонил)метил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 191);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((метилсульфонил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 192);

(E)-N-(2-((2-(6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразиналиден)метил)фенил)метансульфонамид (соединение 193);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 194);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 195);

(E)-6-(4-изопропоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 196);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-((2-метилциклогекс-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 197);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-метилциклогекс-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 198);

(E)-6-(4-изопропоксифенил)-N'-((2-метилциклогекс-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 199);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-((2-метилциклогепт-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 200);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-метилциклогепт-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 201);

(E)-6-(4-изопропоксифенил)-N'-((2-метилциклогепт-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 202);

(E)-N'-((3-(2-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 203);

(E)-N'-((3-(1-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 204);

(E)-6-(2,6-дихлор-4-этоксифенил)-N'-((3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-

карбогидразид (соединение 205);

(E)-5-амино-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 206);

(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-5-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 207);

(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-5-этилпиразин-2-карбогидразид (соединение 208);

(E)-5-хлор-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 209);

(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-5-(трифторметил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 210);

(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-5-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 211);

(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-5-этокси-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 212);

(E)-6-(4-этокси-2,6-диметилфенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 213);

(E)-N'-(3-(2-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 214); и

(E)-N'-(3-(1-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 215).

[0039] Согласно одному варианту осуществления одно или несколько соединений формулы (I) представляют собой селективные ингибиторы потенциалзависимых натриевых каналов Nav 1.7 и/или Nav 1.8. Согласно предпочтительному варианту одно или нескольких соединений формулы (I) представляют собой двойные ингибиторы потенциалзависимых натриевых каналов Nav 1.7 и Nav 1.8.

[0040] Согласно некоторым вариантам осуществления одного или нескольких соединений формулы (I) может быть основным по своей природе, и, соответственно, фармацевтически приемлемые соли могут быть получены в результате присоединения органических или неорганических кислот. Неограничительные примеры органических кислоты, которые могут быть использованы, представляют собой, среди прочих, фумаровая, малеиновая, бензойная и молочная кислоты. В числе неорганических кислот могут быть упомянуты, среди прочих, хлористоводородная кислота, фосфорная кислота, бромистоводородная кислота, серная кислота и азотная кислота.

[0041] Согласно некоторым вариантам осуществления одно или несколько соединений формулы (I) могут быть получены в форме кристаллов, которые могут необязательно присутствовать как фармацевтически приемлемые сольваты, в которые растворитель введен в стехиометрических пропорциях или не в кристаллическую решетку. Согласно следующим вариантам осуществления кристаллизационный растворитель представляет собой воду, и в результате этого получают фармацевтически приемлемые гидраты.

[0042] Наконец, согласно некоторым вариантам осуществления одно или нескольких соединений формулы (I) могут проявлять изомеризм более чем одного типа, в том числе, без ограничения, пространственный изомеризм, такой как геометрический и оптический изомеризм.

### **Определения**

[0043] В целях ясности или разъяснения терминов, используемых в настоящем изобретении, представлены следующие определения, и ими не ограничивается объем настоящего изобретения.

[0044] Термин «неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил» означает насыщенные неразветвленные или разветвленные углеводородные радикалы, такие как метил, этил, пропил, бутил, изопропил, трет-бутил, пентил, гексил, но без ограничения.

[0045] Термин «насыщенный или ненасыщенный C3-7 циклоалкил» означает насыщенные или ненасыщенные алкильные циклические радикалы. Неограничительные примеры представляют собой циклогексил, циклогептил, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклопентенил, циклогептенил, циклобутенил, циклопропенил и циклогексенил.

[0046] Термин «C1-6 насыщенный или ненасыщенный алкилзамещенный или галогензамещенный C3-7 циклоалкил» означает группы, такие как 2-метилциклопент-1-ен-1-ил; 2-метилциклогекс-1-ен-1-ил; 2-метилциклогепт-1-ен-1-ил, 2-метилциклопентил; 2-метилциклогексил; 2-метилциклогептил, 2-этилциклопент-1-ен-1-ил; 2-этилциклогекс-1-ен-1-ил; 2-этилциклогепт-1-ен-1-ил, 2-пропилциклопент-1-ен-1-ил; 2-пропилциклогекс-1-ен-1-ил; 2-пропилциклогепт-1-ен-1-ил, 4,4-дифторциклогексил, 4,4-дихлорциклогексил, 3,3-дифторциклопентил, 3,3-дифторциклобутил, 3,3-дифторциклопропил, 3,3-дихлорциклопентил, 3,3-дихлорциклобутил, 2,2-дихлорциклопропил, 1-(трифторметил)циклопропил, но без ограничения.

[0047] Термин «неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси» означает алкильные группы, связанные с кислородным радикалом, в том числе метокси, этокси, пропокси, бутокси, пентокси, гексокси, изопропокси, изобутокси, трет-бутокси, но без ограничения.

[0048] Термин «-OCD3» означает алкильные группы, связанные с кислородным радикалом, причем D означает атом дейтерия.

[0049] Термин «C1-6 алкиламино» означает группы, содержащие в своей структуре амин, связанный с алкильной цепью, такие как метиламино, диметиламино, диэтиламино, пропиламино, бутиламино, изопропиламино, но без ограничения.

[0050] Термин «пиридинил» означает пиридиновое кольцо и соответствующие изомеры, которые могут быть использованы в качестве заместителей. Неограничительные примеры представляют собой пиридин-2-ил, пиридин-4-ил и пиридин-3-ил. Кроме того, термин «замещенный пиридинил» означает замещенные пиридиновые кольца, такие как 6-метоксипиридин-3-ил, 5-метоксипиридин-3-ил, 5-метоксипиридин-2-ил, 4-метоксипиридин-2-ил, 2-метоксипиридин-4-ил, 6-метоксипиридин-2-ил, но без ограничения.

[0051] Термины «пиперидинил или замещенный пиперидинил» означают незамещенные или замещенные пиперидиновые кольца, которые в случае замещения могут содержать один или несколько заместителей, выбранных из галогенов или содержащих от одного до шести атомов углерода алкильных цепей. Неограничительные примеры представляют собой, среди прочих, пиперидин-1-ил; пиперидин-2-ил; пиперидин-3-ил; пиперидин-4-ил; 4,4-дифтор-3-метилпиперидин-1-ил; 4,4-дифторпиперидин-1-ил; 4,4-дихлор-3-метилпиперидин-1-ил; 4,4-дибром-3-метилпиперидин-1-ил, но без ограничения.

[0052] Термины «пиперазин или замещенный пиперазин» означают незамещенные или замещенные пиперазиновые кольца. Неограничительные примеры представляют собой пиперазин-1-ил, пиперазин-2-ил, пиперазин-3-ил, 4-метилпиперазин-1-ил, 4-этилпиперазин-1-ил, 4-пропилпиперазин-1-ил, 4-бутилпиперазин-1-ил; 4-пентилпиперазин-1-ил, 4-гексилпиперазин-1-ил, 4-изопропилпиперазин-ил и 4-изобутилпиперазин-1-ил.

[0053] Термин «(C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси» означает группы, такие как 2-(диметиламино)метокси; 2-(диметиламино)этокси; 2-(диметиламино)пропокси; 2-(диметиламино)бутокси, но без ограничения.

[0054] Термин «(C1-6 алкиламино) C1-6 алкил» означает группы, такие как (диметиламино)метил, (метиламино)метил, (этиламино)метил, (этиламино)этил, (диметиламино)этил, (диметиламино)пропил, (диметиламино)бутил, но без ограничения.

[0055] Термин «C3-6 циклоалкилокси» означает группы, такие как циклопропокси; циклопентилокси; циклогексилокси; циклобутилокси, но без ограничения.

[0056] Термин «-S-C1-6 алкил» означает алкильные группы, присоединенные к радикалу серы, в том числе группы, такие как -S-метил, -S-этил, -S-пропил, -S-бутил, -S-пентил, -S-изопропил, -S-изобутил, -S-трет-бутил, -S-втор-бутил, но без ограничения.

[0057] Термин «C1-6 галогеналкил» означает алкильные группы, присоединенные к атому галогена, в том числе группы, такие как трифторметил, дифторметил, фторметил, хлорметил, дихлорметил, трихлорметил, трибромметил, трибромбутил, бромметил, но без ограничения.

[0058] Термин «C1-6 галогеналкилокси» означает алкоксильные группы, присоединенные к атому галогена, в том числе группы, такие как трифторметокси, дифторметокси, фторметокси, хлорметокси, дихлорметокси, трихлорметокси, 2,2,2-трифторэтокси, 2,2-дифторэтокси, 2-фторэтокси, 2-хлорэтокси, 2,2-дихлорэтокси, 2,2,2-трихлорэтокси, 3,3,3-трифторпропокси, 3,3-дифторпропокси, 3-фторпропокси, 3-хлорпропокси, 3,3-дихлорпропокси, 3,3,3-трихлорпропокси, 4,4,4-трифторбутокси, 5,5,5-трифторпентокси, но без ограничения.

[0059] Термин «(C3-6 циклоалкил) C1-6 алкокси» означает группы, такие как циклопропилметокси, циклопропилэтокси, циклопропилпропокси, циклопропилбутокси, циклобутилметокси, циклобутилэтокси, циклобутилпропокси, циклобутилбутокси, циклопентилметокси, циклопентилэтокси, циклопентилпропокси, циклогексилметокси, но без ограничения.

[0060] Термин «C1-6 алкилсульфонил» означает группы, такие как метилсульфонил, этилсульфонил, пропилсульфонил, изопропилсульфонил, бутилсульфонил, но без ограничения.

[0061] Термин «(C1-6 алкилсульфонил) C1-6 алкил» означает группы, такие как (метилсульфонил)метил), (этилсульфонил)метил), (пропилсульфонил)метил), (бутилсульфонил)метил), (метилсульфонил)этил), (метилсульфонил)пропил), (метилсульфонил)бутил), но без ограничения.

[0062] Термин «C1-6 гидроксиалкил» означает группы, такие как 2-гидроксиэтил, 1-гидроксиэтил, гидроксиметил, 1-гидроксипропил, 2-гидроксипропил, 1-гидроксибутил, 2-гидроксибутил, но без ограничения.

[0063] Термины «арил» или «замещенный арил» означают ароматические группы, такие как фенил, бензил, 4-метоксифенил, 3-метоксифенил, 2-метоксифенил, 4-этоксифенил, 3-этоксифенил, 4-хлорфенил, 3-хлорфенил, 2-хлорфенил, 4-фторфенил, 3-фторфенил, 4-бромфенил, 3-бромфенил, 3-метоксибензил, 2-метоксибензил, 4-этоксibenзил, 3-этоксibenзил, но без ограничения.

[0064] Термины «арилокси» или «замещенный арилокси» означают замещенные ароматические группы с кислородным радикалом, такие как фенокси, бензокси, 4-этоксифенокси, 4-метоксифенокси, 3-метоксифенокси, 3-этоксифенокси, 4-хлорфенокси, 3-хлорфенокси, 4-фторфенокси, 3-фторфенокси, 4-бромфенокси, 3-бромфенокси, но без ограничения.

[0065] Термин «С3-6 гетероциклоалкил» означает группы, такие как 4,4-дифторазепан-1-ил, 4-оксоазепан-1-ил, 1-оксидо-1,4-тиазепан-4-ил, 1,1-диоксидо-1,4-тиазепан-4-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,4-оксазепан-4-ил, 1,4-тиазепан-4-ил, 4-метил-1,4-дiazепан-1-ил, 4,4-дифтор-3,5-диметилциклогексил, 4,4-дихлор-3-метилциклогексил, 4,4-дифтор-3,5-диметилпиперидин-1-ил, 4,4-дихлор-3-метилпиперидин-1-ил, 4,4-дифтор-3-метилпиперидин-1-ил, 6-азаспиро[2.5]октан-6-ил, 4,4-дифторпиперидин-1-ил, 4,4-дихлорпиперидин-1-ил, 2-метил-6-(трифторметил)морфолино, 2-метил-6-(трифторметил)тетрагидро-2Н-пиран-4-ил, 4-пропилциклогексил, 4-этоксциклогексил, 3-метоксибицикло[1.1.1]пентан-1-ил, (2г,3R,4г,5S)-4-метоксикубан-1-ил, (1R,5S)-3-метоксибицикло[3.1.1]гептан-6-ил, но без ограничения.

[0066] Термин «(-S-C1-6-алкил) С1-6 алкилокси» означает группы, такие как (-S-метил)метокси, (-S-этил)метокси, (-S-метил)этокси, (-S-метил)пропокси, (-S-метил)бутокси, (-S-этил)метокси, но без ограничения.

[0067] Согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения предлагается композиция, содержащая терапевтически эффективное количество одного или нескольких соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению или соответствующих фармацевтически приемлемых солей, гидратов, сольватов и изомеров; а также одно или несколько фармацевтически приемлемых вспомогательных веществ.

[0068] В качестве фармацевтически приемлемого вспомогательного вещества может рассматриваться любое вещество, которое не представляет собой активный фармацевтический ингредиент, которое было исследовано в отношении безопасности, и которое преднамеренно добавляется в дозированную лекарственную форму. Такие вспомогательные вещества выбираются в зависимости от представляющей интерес фармацевтической дозированной лекарственной формы, ее пути введения, физико-химической совместимости с активным ингредиентом и влияния на эффективность.

[0069] Кроме того, вышеупомянутые вспомогательные вещества широко известны в технике и классифицируются в зависимости от своей функции, представляя собой среди прочих, но без ограничения, разбавители, связующие вещества, дезинтеграторы или разрыхлители, смазочные материалы, суспендирующие вещества, загустители, растворители, поверхностно-активные вещества, скользящие вещества, вещества, препятствующие слеживанию или растеканию, вещества для покрытия, пластификаторы, подсластители, изотонические вещества, красители и пигменты, консерванты, антиоксиданты, вещества для модификации или регулирования pH, комплексообразователи, хелатирующие вещества, ароматизаторы, вкусовые добавки, модификаторы вязкости, замутнители, усилители проницаемости.

[0070] Фармацевтические композиции могут быть введены через разнообразные пути, которые представляют собой в том числе, но без ограничения, пероральный, сублингвальный, назальный, парентеральный, инъекционный, внутримышечный, местный, чрескожный, глазной, ректальный.

[0071] Согласно третьему варианту осуществления настоящего изобретения предлагается применение одного или нескольких соединений формулы (I) или соответствующих фармацевтически приемлемых солей, гидратов, сольватов и изомеров в целях изготовления лекарственного средства для лечения невропатических патологий, связанных с болью.

[0072] Согласно предпочтительному варианту осуществления вышеупомянутые патологии выбираются из группы, которую составляют периферическая невропатическая боль, невропатия, вызванная химиотерапией, комплексная регионарная боль, невропатия, связанная с вирусной инфекцией, вторичная по отношению к опухолевой инфильтрации невропатия, диабетическая невропатия, фантомная боль в конечностях, постгерпетическая невралгия, невралгия тройничного нерва и послеоперационная невралгия.

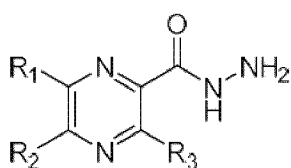
[0073] Согласно четвертому варианту осуществления настоящего изобретения предлагается способ лечения, предотвращения, смягчения, подавления и/или контроля невропатических патологий, связанных с болью, включающий введение эффективного количества одного или нескольких соединений формулы (I) или соответствующих фармацевтически приемлемых солей, гидратов, сольватов и изомеров. Согласно предпочтительному варианту осуществления способ предназначен для лечения, предотвращения, смягчения, подавления и/или контроля таких патологий, как периферическая невропатическая боль, невропатия, вызванная химиотерапией, комплексная регионарная боль, невропатия, связанная с вирусной инфекцией, вторичная по отношению к опухолевой инфильтрации невропатия, диабетическая невропатия,



фантомная боль в конечностях, постгерпетическая невралгия, невралгия тройничного нерва и послеоперационная невралгия. Согласно следующему предпочтительному варианту осуществления введение по меньшей мере одного соединения формулы (I) производится путем, выбранным из группы, которую составляют пероральный, сублингвальный, назальный, парентеральный, инъекционный, внутримышечный, местный, чрескожный, глазной и ректальный.

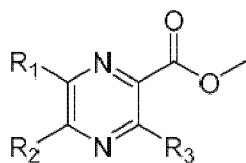
[0074] Согласно пятому варианту осуществления настоящего изобретения предлагаются способы получения одного или нескольких соединений формулы (I), включающие следующие стадии:

(a) Получение промежуточного соединения формулы (III):



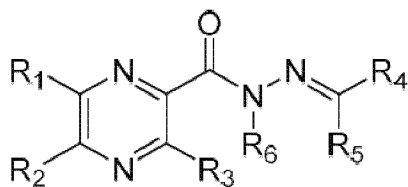
Формула (III)

в результате реакции гидразинолиза промежуточного соединения формулы (IV):



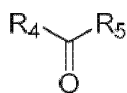
Формула (IV)

(b) получение соединения формулы (I), в котором R4 представляет собой водород;



Формула (I)

в результате конденсации промежуточного соединения формулы (II):



Формула (II)

и промежуточного соединения формулы (III) в присутствии или без присутствия катализатора и подходящего растворителя;

причем

- R1, R2, R3, R4, R5, R7, R8, R9, R10, R11, R12, R13, R14, R15, R16, R17 и R18 независимо выбираются из групп, которые были описаны выше.

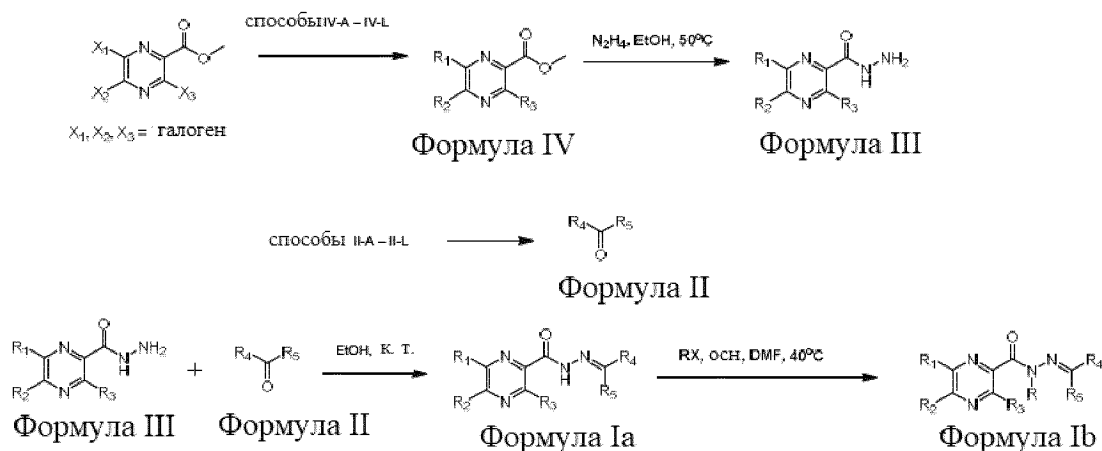
[0075] Согласно одному варианту осуществления способ дополнительно включает стадию (c) получения одного или нескольких соединений формулы (I), в которой R6 представляет собой неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, в результате реакции

нуклеофильного замещения соединения, полученного на стадии (b), с неразветвленными или разветвленными C1-6 алкилгалогенидами в присутствии неорганического основания и полярных апротонных растворителей.

[0076] Согласно одному варианту осуществления способа на стадии (b) в качестве вышеупомянутого катализатора выбираются концентрированная хлористоводородная кислота, уксусная кислота, трифторуксусная кислота, муравьиная кислота или их комбинации, и в качестве вышеупомянутого растворителя выбираются диметилформамид, спирты или их комбинации. Согласно следующему варианту осуществления на стадии (c) в качестве вышеупомянутого неорганического основания может быть выбран карбонат калия или гидрид натрия.

[0077] Одно или нескольких соединений формулы (I) согласно настоящему изобретению были получены путем синтеза, который описан в общей схеме 1. Однако специалист в данной области техники сможет легко понять, что дополнительные подробности и/или модификации проведения одной или нескольких стадий могут быть осуществлены без отклонения от способов, которые описаны в настоящем документе. Такие вариации могут представлять собой, без ограничения, комбинации растворителей и катализаторов, включая, среди прочих, стереоселективные процессы и защитные группы.

[0078] На следующей общей схеме 1 получение промежуточных соединений формулы (II), (III) и (IV) описано в дополнение к получению одного или нескольких соединений формулы (I), причем формула (Ia) соответствует соединениям, в которых R4 представляет собой водород, и формула (Ib) соответствует соединениям, в которых R4 представляет собой C1-6 алкильную группу (представленную как R на схеме), из указанных промежуточных соединений.



[0079] Как проиллюстрировано в общей схеме 1, соединения формулы (Ia) могут быть получены в результате реакций конденсации промежуточных соединений формулы

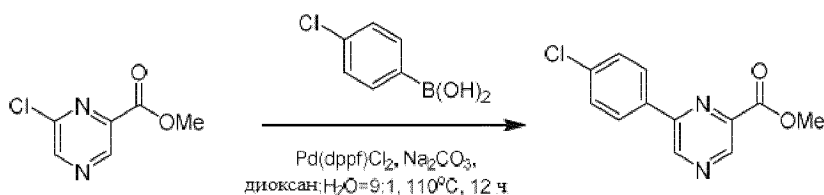
(III) с промежуточными соединениями формулы (II) в условиях кислотного катализа или без него, где могут находить применение концентрированная хлористоводородная кислота, уксусная кислота, трифторуксусная кислота или муравьиная кислота в подходящих растворителях, таких как диметилформамид или спирты, такие как метанол, этанол или пропанол. Соединения формулы (Ib) (где R = R6 представляет собой C1-6 алкильную группу) могут быть получены в результате дополнительной стадии с применением соединений формулы (Ia) путем реакций нуклеофильного замещения с соответствующими алкилгалогенидами в присутствии неорганического основания, такого как карбонат калия или гидрид натрия, и полярных апротонных растворителей. В свою очередь, промежуточные соединения формулы (III) могут быть получены в результате реакции гидразинолиза с применением соответствующих сложных эфиров (формула (IV)), полученных в соответствии со способами IV-A - IV-L. Промежуточные соединения формулы (II) могут быть получены с применением соответствующих реагентов в соответствии со способами II-A - II-L, причем некоторые из этих соединений могут представлять собой товарные продукты. Подробности указанных способов описаны ниже.

#### Получение промежуточных соединений формулы (IV)

[0080] В соответствии с общей схемой 1 представлены способы IV-A - IV-L для получения промежуточных соединений формулы (IV), но такие способы не являются ограничительными.

#### Способ IV-A

Промежуточные соединения IV-1 - IV-44 / IV-82 - IV-93



[0081] В круглодонную колбу добавляли 14,4 ммоль метил-6-хлорпирозин-2-карбоксилата, 21,7 ммоль 4-хлорфенилборной кислоты, 724 мкмоль Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>, 43,4 ммоль карбоната натрия, 27 мл диоксана и 3 мл воды. После этого реакционную смесь дегазировали и выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 110°C в течение 12 часов в атмосфере азота. После этого реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением масла, которое промывали дистиллированной водой (25 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 × 10 мл). Органические фазы объединяли, высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали с получением 1,8 г (выход 50%) промежуточного соединения IV-1, которое использовали для следующей стадии без дополнительной очистки. ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ =

9,50 (s, 1H), 9,15 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,64 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 3,94 (s, 3H). Эта процедура используется для получения промежуточных соединений, перечисленных в таблице 1.

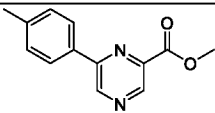
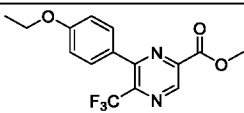
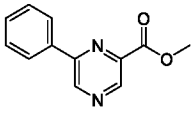
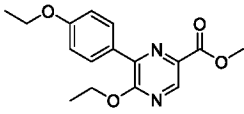
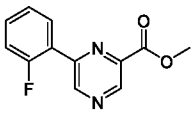
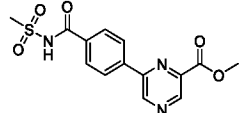
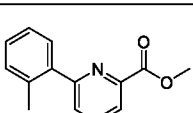
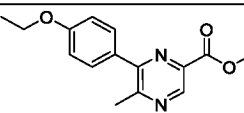
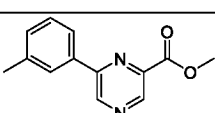
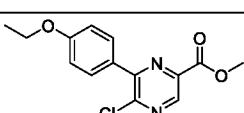
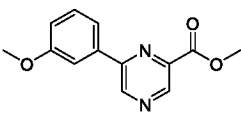
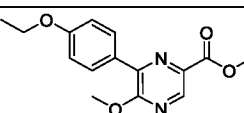
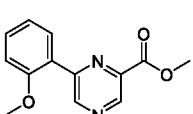
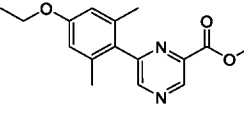
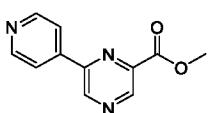
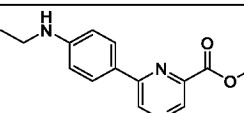
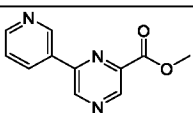
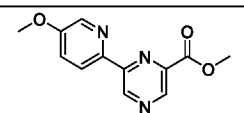
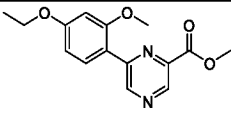
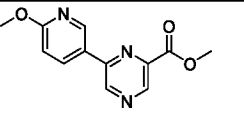
[0082] Для синтеза промежуточных соединений IV-15, IV-16 и IV-17 в качестве растворителя использовали диметилсульфоксид, в качестве основания использовали карбонат калия.

[0083] Для синтеза промежуточных соединений IV-26 и IV-27 температуру поддерживали на уровне 120°C в течение 12 часов.

Таблица 1. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со способом IV-A.

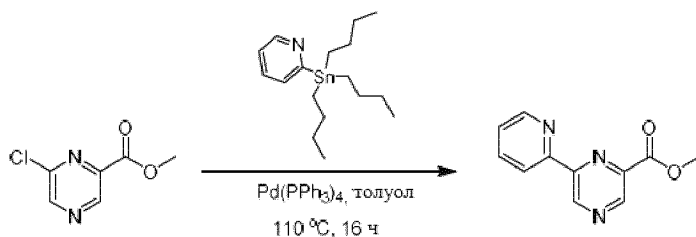
Промежуточное соединение	Структура	Промежуточное соединение	Структура
IV-1		IV-29	
IV-2		IV-30	
IV-3		IV-31	
IV-4		IV-32	
IV-5		IV-33	
IV-6		IV-34	
IV-7		IV-35	

Промежуточное соединение	Структура	Промежуточное соединение	Структура
IV-8		IV-36	
IV-9		IV-37	
IV-10		IV-38	
IV-11		IV-39	
IV-12		IV-40	
IV-13		IV-41	
IV-14		IV-42	
IV-15		IV-43	
IV-16		IV-44	
IV-17		IV-82	
IV-18		IV-83	

Промежуточное соединение	Структура	Промежуточное соединение	Структура
IV-19		IV-84	
IV-20		IV-85	
IV-21		IV-86	
IV-22		IV-87	
IV-23		IV-88	
IV-24		IV-89	
IV-25		IV-90	
IV-26		IV-91	
IV-27		IV-92	
IV-28		IV-93	

**Способ IV-B**

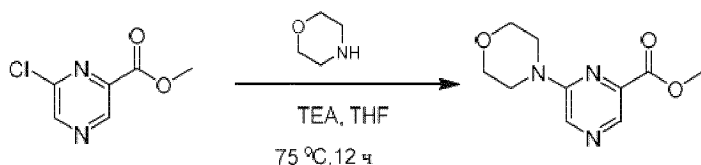
Промежуточное соединение IV-45



[0084] В круглодонную колбу, содержащую 5,79 ммоль метил-6-хлорпирозин-2-карбоксилата, добавляли 5,37 ммоль 2-(трибутилолово)пиридина и 268 мкмоль Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 110°C в течение 16 часов в атмосфере азота. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением масла, которое очищали методом препаративной ВЭЖХ (в нейтральном состоянии). Получали 850 мг (выход 74%) промежуточного соединения IV-45.

#### Способ IV-C

Промежуточные соединения IV-46 - IV-48 / IV-92 - IV-94



[0085] В круглодонную колбу добавляли 5,79 ммоль метил-6-хлорпирозин-2-карбоксилата, 58 ммоль морфолина, 86,9 ммоль триэтанолamina и 15 мл тетрагидрофурана. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 75°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (15 мл) и экстрагировали этилацетатом (10 мл × 3). Органические фазы промывали, используя насыщенный водный раствор хлорида натрия (10 мл × 2), высушивали над безводным карбонатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка, который очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 0/1). Получали 1,0 г (выход 77%) промежуточного соединения IV-46. Эта процедура также была использована с получением промежуточных соединений, перечисленных в таблице 2, из соответствующих реагентов.

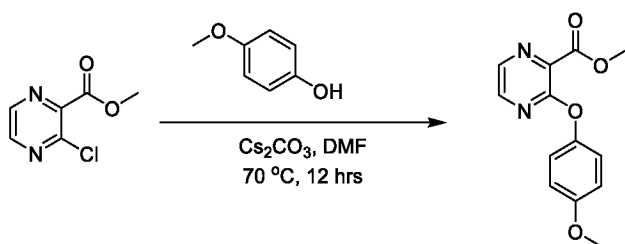
[0086] Для синтеза промежуточного соединения IV-46 в качестве растворителя использовали ацетонитрил (MeCN), и в качестве основания использовали карбонат цезия, поддерживая температуру на уровне 25°C.

Таблица 2. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со способом IV-C.

Промежуточное соединение	Структура
IV-46	
IV-47	
IV-48	
IV-92	
IV-93	
IV-94	

### Способ IV-D

Промежуточные соединения IV-49 - IV-51



[0087] В круглодонную колбу, содержащую 11,6 ммоль метил-3-хлорпиразин-2-карбоксилата в 10 мл диметилформаида, добавляли 17,4 ммоль карбоната цезия и 13,9 ммоль 4-метоксифенола. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 70°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь фильтровали и обрабатывали этилацетатом (AcOEt) (20 мл × 3). Полученный остаток растирали с 20 мл этилацетата. Получали 3 г (выход 99%) промежуточного соединения IV-49.

Таблица 3. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со способом IV-D.



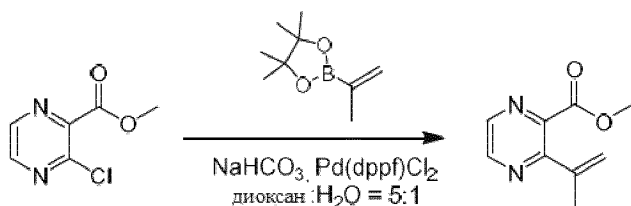
Промежуточное соединение	Структура
IV-49	
IV-50	
IV-51	

### Способ IV-E

[0088] Для получения промежуточных соединений IV-52 - IV-57 (стадия IV-E-ii) дополнительная стадия (стадия IV-E-i) требуется в целях получения промежуточных соединений IV-52i - IV-57i (таблица 4).

#### Стадия IV-E-i

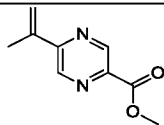
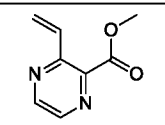
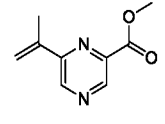
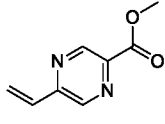
Промежуточные соединения IV-52i - IV-57i



[0089] В круглодонную колбу добавляли 11,6 ммоль метил-3-хлорпирозин-2-карбоксилата, 13,9 ммоль 4,4,5,5-тетраметил-2-(проп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолана, 1,16 ммоль Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>, 23,2 ммоль гидрокарбоната натрия, 15 мл диоксана и 3 мл воды. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 70°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением масла, которое очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 1/1). Получали 1,9 г (выход 70%) промежуточного соединения IV-52i.

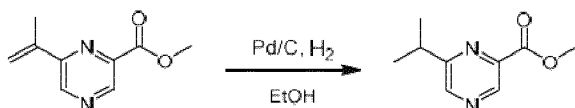
Таблица 4. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со стадией IV-E-i.

Промежуточные соединения	Структура	Промежуточные соединения	Структура
IV-52i		IV-55i	

Промежуточные соединения	Структура	Промежуточные соединения	Структура
IV-53i		IV-56i	
IV-54i		IV-57i	

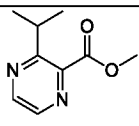
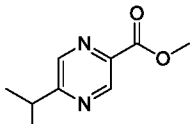
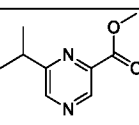
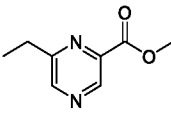
### Стадия IV-E-ii

#### Промежуточные соединения IV-52 - IV-57



[0090] В круглодонную колбу, содержащую 7,3 ммоль метил-6-(проп-1-ен-2-ил)пиразин-2-карбоксилата (промежуточное соединение IV-51i) в 10 мл метанола, добавляли 7,3 ммоль Pd/C (10% чистота) в атмосфере азота. После этого реакционную смесь дегазировали и несколько раз продували водородом. Смесь выдерживали в состоянии перемешивания в атмосфере водорода (15 фунтов на квадратный дюйм) при температуре 20°C в течение 15 минут. После полного расходования исходного реагента реакционную смесь фильтровали и концентрировали с получением продукта, который использовали для следующей стадии без дополнительной очистки. Получали 1,1 г (выход 91%) промежуточного соединения IV-54.

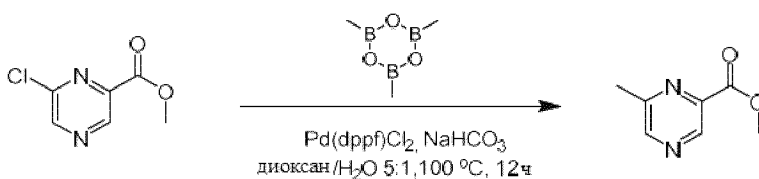
Таблица 5. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих исходных соединений в соответствии со стадией IV-E-ii.

Промежуточное соединение	Структура
IV-52	
IV-53	
IV-54	
IV-55	

Промежуточное соединение	Структура
IV-56	
IV-57	

### Способ IV-F

Промежуточные соединения IV-58 - IV-60



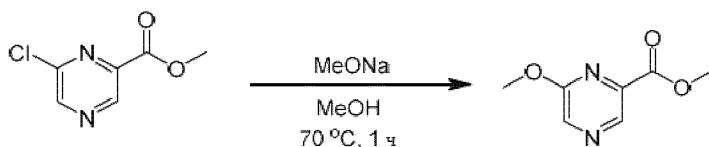
[0091] В круглодонную колбу добавляли 11,6 ммоль метил-6-хлорпирозин-2-карбоксилата, 13,9 ммоль 2,4,6-триметил-1,3,5,2,4,6-триоксатриборинана, 1,16 ммоль  $\text{Pd(dppf)Cl}_2$ , 23,2 ммоль гидрокарбоната натрия, 15 мл диоксана и 3 мл воды. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 100°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением масла, которое очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 1/1). Получали 1,9 г (выход 70%) промежуточного соединения IV-58.

Таблица 6. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со способом IV-F.

Промежуточное соединение	Структура
IV-58	
IV-59	
IV-60	

### Способ IV-G

Промежуточные соединения IV-61 - IV-63



[0092] В круглодонную колбу добавляли 11,6 ммоль метил-6-хлорпирозин-2-карбоксилата, 23,2 ммоль метанолат натрия и 10 мл метанола. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 70°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) pH реакционной смеси доводили до 6,0, используя водный раствор лимонной кислоты, а затем экстрагировали этилацетатом (50 мл × 3). Органические фазы объединяли, высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали с получением остатка, который обрабатывали, используя 10 мл раствора HCl в метаноле, и перемешивание продолжали при температуре 20°C в течение 2 часов. После этого смесь, содержащую промежуточное соединение IV-61, фильтровали, концентрировали и использовали для следующей стадии без дополнительной очистки.

Таблица 7. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со способом IV-G.

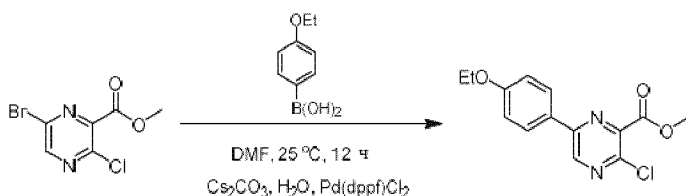
Промежуточные соединения	Структура
IV-61	
IV-62	
IV-63	

#### Способ IV-H

[0093] Промежуточное соединение IV-63i, полученное на стадии IV-H-i, используется для получения промежуточных соединений IV-63 - IV-67 в соответствии с описанным способом на стадиях IV-H-iiа - IV-H-iiе.

#### Стадия IV-H-i

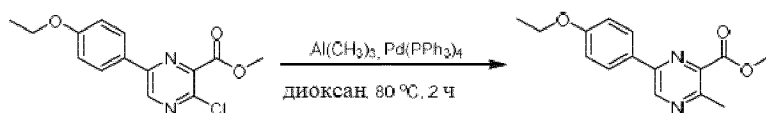
Промежуточное соединение IV-64i



[0094] В раствор, содержащий метил-6-бром-3-хлорпирозин-2-карбоксилата (59,6 ммоль) в диметилформамиде (120 мл), добавляли 4-этоксифенилборную кислоту (59,7 ммоль), карбонат цезия (149 ммоль), воду (596 ммоль) и Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (5,97 ммоль). После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли, используя насыщенный водный раствор хлорида аммония (100 мл), и экстрагировали этилацетатом (50 мл × 2). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (20 мл). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 5/1). Получали 10,5 г (выход 60%) промежуточного соединения IV-64i.

#### Стадия IV-H-iiа

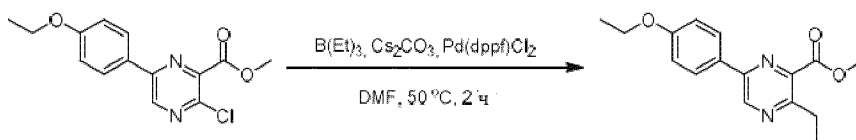
Промежуточное соединение IV-64



[0095] В раствор, содержащий метил-3-хлор-6-(4-этоксифенил)пирозин-2-карбоксилат (промежуточное соединение IV-63i) (6,83 ммоль) в диоксане (20 мл), добавляли раствор, содержащий триметилалюминий (2 М, 4,1 мл), а затем Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (683 мкмоль). После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 80°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 5/1). Получали 1,6 г (выход 86%) промежуточного соединения IV-64.

#### Стадия IV-H-iiб

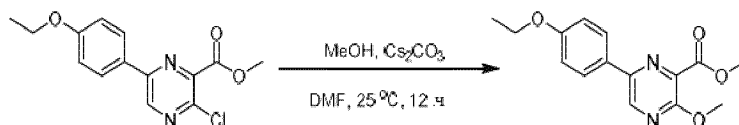
Промежуточное соединение IV-65



[0096] В раствор, содержащий метил-3-хлор-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбоксилат (промежуточное соединение IV-64i) (6,83 ммоль) в диметилформамиде (20 мл), добавляли раствор, содержащий триметилборан (1 М, 20,5 мл). После этого добавляли карбонат цезия (20,5 ммоль) и Pd (dppf)Cl<sub>2</sub> (1,02 ммоль). После этого реакцию смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 80°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакцию смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 5/1). Получали 1,52 г (выход 78%) промежуточного соединения IV-65.

#### Стадия IV-H-iiс

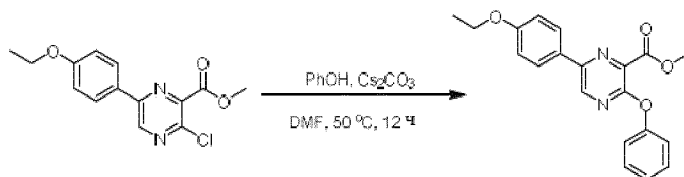
##### Промежуточное соединение IV-66



[0097] В раствор, содержащий метил-3-хлор-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбоксилат (промежуточное соединение IV-64i) (6,83 ммоль) в диметилформамиде (20 мл), добавляли метанол (13,7 ммоль, 553 мкл). После этого добавляли карбонат цезия (13,7 ммоль). После этого реакцию смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакцию смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 5/1). Получали 910 мг (выход 46%) промежуточного соединения IV-66.

#### Стадия IV-H-iiд

##### Промежуточное соединение IV-67

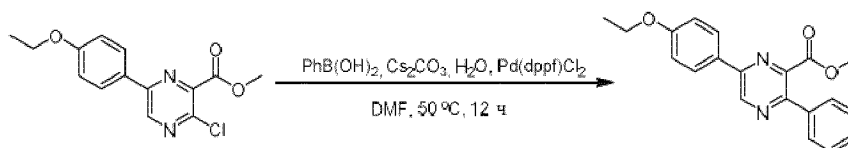


[0098] В раствор, содержащий метил-3-хлор-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбоксилат (промежуточное соединение IV-64i) (6,83 ммоль) в диметилформамиде (20

мл), добавляли фенол (13,7 ммоль), а затем карбонат цезия (13,7 ммоль). После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 50°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли, используя насыщенный водный раствор хлорида аммония (100 мл), и экстрагировали этилацетатом (50 мл × 2). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (20 мл). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 5/1). Получали 1,64 г (выход 69%) промежуточного соединения IV-67.

#### Стадия IV-H-ii

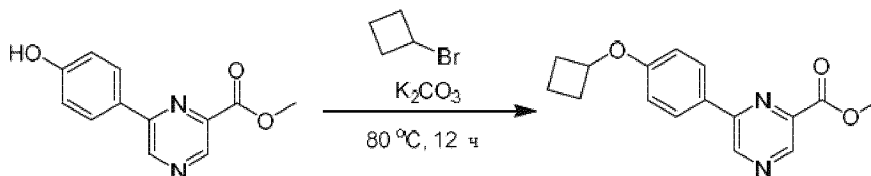
#### Промежуточное соединение IV-68



[0099] В раствор, содержащий метил-3-хлор-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбоксилат (промежуточное соединение IV-64i) (6,83 ммоль) в диметилформамиде (20 мл), добавляли фенилборную кислоту (20,5 ммоль), а затем карбонат цезия (20,5 ммоль), воду (68,3 ммоль) и Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (1,02 ммоль). После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 50°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли, используя насыщенный водный раствор хлорида аммония (100 мл), и экстрагировали этилацетатом (50 мл × 2). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (20 мл). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 5/1). Получали 1,01 г (выход 44%) промежуточного соединения IV-68.

#### **Способ IV-I**

[0100] Способ IV-I используется для получения промежуточных соединений IV-69 - IV-73 (таблица 8) с применением соответствующих реагентов.



[0101] В круглодонную колбу добавляли 4,3 ммоль метил-6-(4-гидроксифенил)пиразин-2-карбоксилата, 8,7 ммоль бромциклобутана, 8,7 ммоль карбоната калия и 10 мл диметилформамида. После этого реакционную смесь дегазировали и выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 80°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (20 мл). После этого органическую фазу концентрировали и использовали для следующей стадии без дополнительной очистки. Получали 1,2 г (выход 75%) промежуточного соединения IV-69 (таблица 8).

Таблица 8. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со способом IV-I.

Промежуточное соединение	Структура
IV-69	
IV-70	
IV-71	
IV-72	
IV-73	

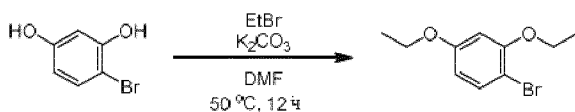
#### Способ IV-J

[0102] Для получения промежуточных соединений IV-74 - IV-77 (таблица 11) на стадии IV-J-iii промежуточные соединения, указанные в таблицах 9 и 10, предварительно получают на стадиях IV-J-i и IV-J-ii, как описано ниже.



Стадия IV-J-i

## Промежуточные соединения IV-74i - IV-77i



[0103] В круглодонную колбу добавляли 26,5 ммоль 4-бромбензол-1,3-диола, 79,5 ммоль бромэтана, 39,8 ммоль карбоната калия и 60 мл диметилформаида. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 50°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (20 мл). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 10/1 → 1/1). Получали 3,30 г (выход 54%) промежуточного соединения IV-74i.

[0104] Для синтеза промежуточного соединения IV-75i исходный реагент предварительно алкилировали, используя эквивалентное количество изопропилоидид, в соответствии с процедурой, описанной на стадии IV-J-i.

[0105] Для синтеза промежуточных соединений IV-76i и IV-77i в качестве исходного реагента использовали 2-бром-5-метоксифенол.

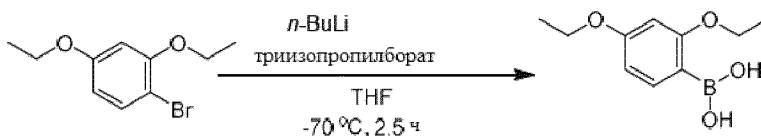
Таблица 9. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со стадией IV-J-i.

Промежуточное соединение	Структура
IV-74i	
IV-75i	
IV-76i	
IV-77i	

Стадия IV-J-ii

## Промежуточные соединения IV-74ii - IV-77ii

[0106] С применением промежуточных соединений, полученных на стадии IV-J-i, были получены другие промежуточные соединения IV-74ii - IV-75ii (таблица 10).



[0107] В круглодонную колбу добавляли 8,16 ммоль 1-бром-2,4-диэтоксibenзола (промежуточное соединение IV-74i) и 15 мл тетрагидрофурана. После этого при температуре  $-70^\circ\text{C}$  в капельном режиме добавляли раствор, содержащий н-бутиллитий (2,5 М, 6,53 мл) и триизопрропилборат (16,3 ммоль). Реакционную смесь нагревали до  $20^\circ\text{C}$  и выдерживали в состоянии перемешивания при температуре при указанной температуре в течение 2 часов в атмосфере азота. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом (50 мл  $\times$  4). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (20 мл). После этого органическую фазу концентрировали и использовали без дополнительной очистки. Получали 1,40 г (выход 82%) промежуточного соединения IV-74ii.

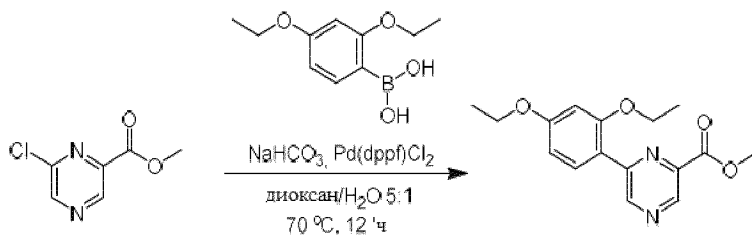
Таблица 10. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со стадией IV-J-i.

Промежуточное соединение	Структура
IV-74ii	
IV-75ii	
IV-76ii	
IV-77ii	

#### Стадия IV-J-iii

#### Промежуточные соединения IV-74 - IV-77

[0108] С применением соединений, указанных в таблице 10, получали промежуточные соединения IV-74 - IV-77 следующим способом.



[0109] В круглодонную колбу добавляли 20,3 ммоль метил-6-хлорпиразин-2-карбоксилата, 24,3 ммоль (2,4-диэтоксифенил)борной кислоты (промежуточное соединение IV-74ii), 1,0 ммоль Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>, 40,6 ммоль гидрокарбоната натрия, 30 мл диоксана и 5 мл воды. После этого реакционную смесь дегазировали и выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 70°C в течение 12 часов в атмосфере азота. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом (3 × 10 мл). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 20/1 → 1/1). Получали 5,24 г (выход 90%) промежуточного соединения IV-74.

Таблица 11. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со стадией IV-J-iii.

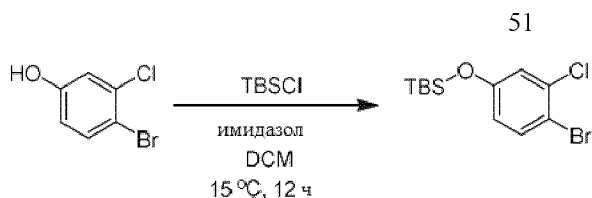
Промежуточное соединение	Структура
IV-74	
IV-75	
IV-76	
IV-77	

#### Способ IV-K

[0110] Для синтеза промежуточных соединений IV-78 - IV-80 (таблица 12) требуется синтез промежуточного соединения IV-78-iv, которое получают в результате четырех стадий (IV-K-i - IV-K-iv), как описано ниже.

#### Стадия IV-K-i

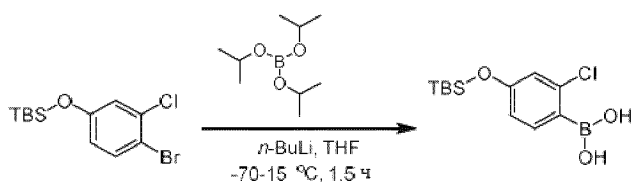
Промежуточное соединение IV-78i



[0111] В круглодонную колбу добавляли 116 ммоль 4-бром-3-хлорфенол, 174 ммоль имидазола, 150 ммоль трет-бутилдиметилсилилхлорида и 250 мл дихлорметана. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 15°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали дихлорметаном (200 мл × 3). Органические фазы объединяли, высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали с получением продукта, который очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 1/0 → 1 0/1). Получали 30 г (выход 81%) промежуточного соединения IV-78i.

#### Стадия IV-K-ii

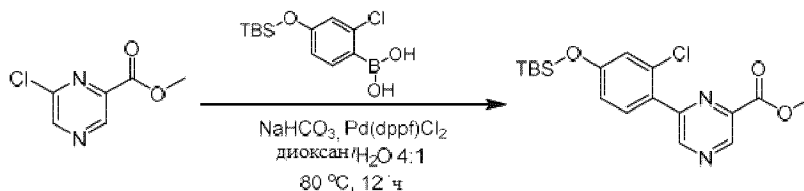
Промежуточное соединение IV-78ii



[0112] В круглодонную колбу, содержащую 31,1 ммоль (4-бром-3-хлорфенокси)(трет-бутил)диметилсилана (промежуточное соединение IV-78i, в 100 мл тетрагидрофурана, добавляли раствор, содержащий н-бутиллитий (2,5 М, 24,9 мл) при температуре -70°C. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре -70°C в течение 30 минут. После этого добавляли 62,2 ммоль триизопробората, выдерживая реакционную смесь в состоянии перемешивания при температуре 15°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (25 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 × 100 мл). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 1/0 → 3/1). Получали 2,2 г (выход 25%) промежуточного соединения IV-78ii.

#### Стадия IV-K-iii

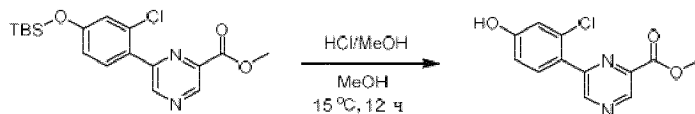
Промежуточное соединение IV-78iii



[0113] В круглодонную колбу добавляли 49,3 ммоль метил-6-хлорпирозин-2-карбоксилата, 73,9 ммоль (4-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-2-хлорфенил)борной кислоты (промежуточное соединение IV-78ii), 4,9 ммоль Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>, 73,9 ммоль гидрокарбоната натрия, 85 мл диоксана и 17 мл воды. После этого реакционную смесь дегазировали и выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 80°C в течение 12 часов в атмосфере азота. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом (100 мл × 5). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 50/1 → 0/1). Получали 2,30 г (выход 48%) промежуточного соединения IV-78iii.

#### Стадия IV-K-iv

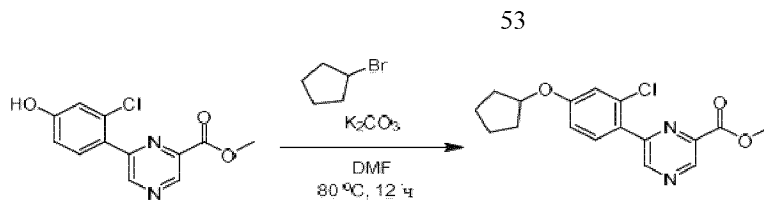
Промежуточное соединение IV-78iv



[0114] В круглодонную колбу, содержащую 6,07 ммоль метил-6-(4-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-2-хлорфенил)пирозин-2-карбоксилата (промежуточное соединение IV-78iii) и 20 мл метанола, добавляли раствор HCl в метаноле (2N, 30 мл). После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 15°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия до pH 8 и экстрагировали этилацетатом (50 мл × 3). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 1/0 → 1/1). Получали 1,50 г (выход 93%) промежуточного соединения IV-78iv.

#### Стадия IV-K-v

Промежуточные соединения IV-78 - IV-80



[0115] В круглодонную колбу добавляли 4,34 ммоль метил-6-(2-хлор-4-гидроксифенил)пиразин-2-карбоксилата (промежуточное соединение IV-78iv), 8,69 ммоль бромциклобутана, 8,69 ммоль карбоната калия и 10 мл диметилформамида. После этого реакционную смесь дегазировали и выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 80°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (40 мл). После этого органическую фазу концентрировали и использовали без дополнительной очистки. Получали 1,2 г (выход 75%) промежуточного соединения IV-78.

Таблица 12. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих исходных соединения в соответствии со стадией IV-K-v.

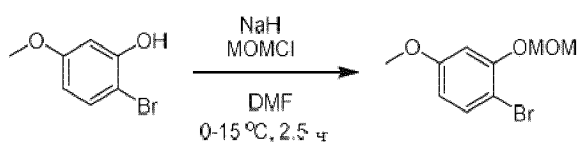
Промежуточное соединение	Структура
IV-78	
IV-79	
IV-80	

#### Способ IV-L

[0116] Для синтеза промежуточного соединения IV-81 необходимо получить промежуточное соединение IV-81iv, которое получается в результате четырех стадий (IV-L-i - IV-L-iv), как описано ниже.

##### Стадия IV-L-i

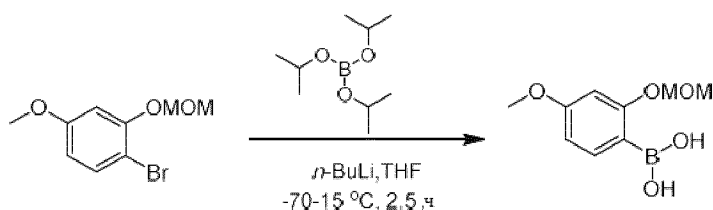
Промежуточное соединение IV-81i



[0117] В круглодонную колбу, содержащую 9,9 ммоль 2-бром-5-метоксифенола в 10 мл диметилформаида, добавляли 14,8 ммоль охлажденного до 0°C гидрида натрия, выдерживая реакционную смесь в состоянии перемешивания при указанной температуре в течение 30 минут. После этого добавляли метилхлорметиловый эфир (19,8 ммоль) выдерживая реакционную смесь в состоянии перемешивания при температуре 15°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония (20 мл) при температуре 0°C. Смесь экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Органические фазы объединяли, высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали с получением продукта, который использовали для следующей стадии без дополнительной очистки. Получали 2,5 г неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное соединение IV-81i.

#### Стадия IV-L-ii

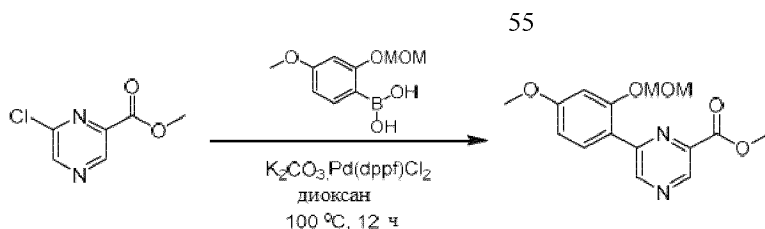
Промежуточное соединение IV-81ii



[0118] В круглодонную колбу, содержащую 10,1 ммоль 1-бром-4-метокси-2-(метоксиметокси)бензола (промежуточное соединение IV-81i) в 25 мл диметилформаида, добавляли раствор, содержащий *n*-бутиллитий (2,5 М, 8,09 мл) при температуре -70°C в атмосфере азота. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при указанной температуре в течение одного часа. После этого добавляли 20,2 ммоль триизопропилбората. Смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 15°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой (20 мл) при температуре 0°C. Смесь экстрагировали этилацетатом (3 × 50 мл). Органические фазы объединяли, высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали с получением продукта, который использовали для следующей стадии без дополнительной очистки. Получали 2,2 г неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное соединение IV-81ii.

#### Стадия IV-L-iii

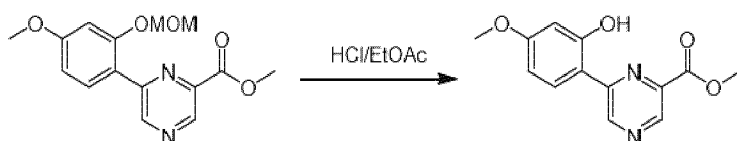
Промежуточное соединение IV-81iii



[0119] В круглодонную колбу добавляли 8,7 ммоль метил-6-хлорпирозин-2-карбоксилата, 9,56 ммоль (4-метокси-2-(метоксиметокси)фенил)борной кислоты (промежуточное соединение IV-81-ii), 17,4 ммоль карбоната калия, 435 мкмоль Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и 15 мл диоксана. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 100°C в течение 5 часов в атмосфере азота. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением масла, которое очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 1/0 → 3/1). Получали 900 мг (выход 34%) промежуточного соединения IV-81-iii.

#### Стадия IV-L-iv

Промежуточное соединение IV-81iv

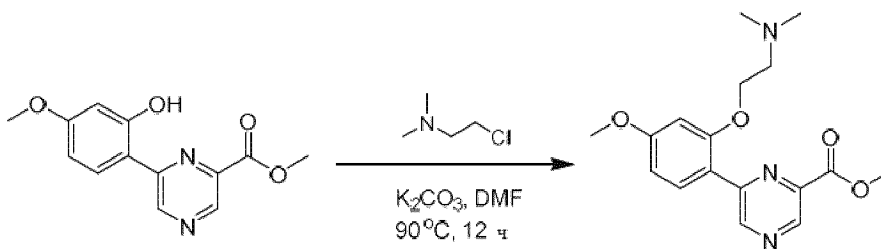


[0120] В круглодонную колбу, содержащую 3,3 ммоль метил-6-(4-метокси-2-(метоксиметокси)фенил)пирозин-2-карбоксилата (промежуточное соединение IV-81iii) в 10 мл дихлорметана, добавляли раствор, содержащий раствор HCl в диоксане (4 М, 4,1 мл). После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 15°C в течение 3 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия до pH 7-8 и экстрагировали дихлорметаном (20 мл × 3). Органические фазы объединяли, высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали с получением 900 мг неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное соединения IV-81iv, которое использовали для следующей стадии без дополнительной очистки.

#### Стадия IV-L-v

Промежуточное соединение IV-81

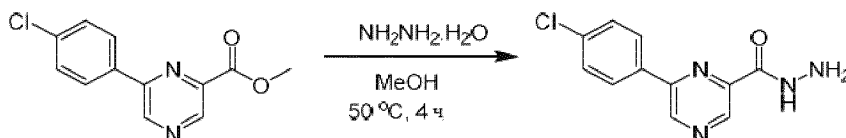




[0121] В круглодонную колбу добавляли 3,5 ммоль метил-6-(2-гидрокси-4-метоксифенил)пиразин-2-карбоксилата (промежуточное соединение IV-81iv), 6,92 ммоль 2-хлор-N,N-димилэтанамина, 6,92 ммоль карбоната калия и 10 мл диметилформаида. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 90°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (30 мл) и экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Органические фазы объединяли, высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали с получением продукта, который очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 1/0 → 0/1). Получали 500 мг (выход 43%) промежуточного соединения IV-81.

### Получение промежуточных соединений формулы (III)

[0122] В соответствии с общей схемой 1 ниже представлен без ограничения примерный способ получения промежуточных соединений формулы (III).



[0123] В колбу, содержащую 3,5 ммоль метил-4-(4-хлорфенил)пиридин-2-карбоксилата (промежуточное соединение IV-1), растворенного в 10 мл метанола, добавляли 10,8 ммоль гидразингидрата (98% чистота). Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 50°C в течение 4 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования), растворитель концентрировали, и полученное твердое вещество растирали с 20 мл метанола при температуре 25°C в течение 30 минут, а затем отфильтровывали. Получали 800 мг (выход 80%) представляющего интерес гидразида (таблица 13).

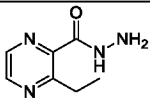
Таблица 13. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со способом, описанным для получения соединений формулы (III).

Промежуточное соединение	Структура	Промежуточное соединение	Структура
III-1		III-52	
III-2		III-54	
III-3		III-55	
III-4		III-56	
III-5		III-57	
III-6		III-58	
III-7		III-59	
III-8		III-60	
III-9		III-61	
III-10		III-62	
III-11		III-63	
III-12		III-64	
III-13		III-65	

Промежуточное соединение	Структура	Промежуточное соединение	Структура
III-14		III-66	
III-15		III-67	
III-16		III-68	
III-17		III-69	
III-18		III-70	
III-19		III-71	
III-20		III-72	
III-21		III-73	
III-22		III-74	
III-23		III-75	
III-24		III-76	
III-25		III-77	

Промежуточное соединение	Структура	Промежуточное соединение	Структура
III-26		III-78	
III-27		III-79	
III-28		III-80	
III-29		III-81	
III-30		III-82	
III-31		III-83	
III-32		III-84	
III-33		III-85	
III-34		III-86	
III-35		III-87	
III-36		III-88	
III-37		III-89	

Промежуточное соединение	Структура	Промежуточное соединение	Структура
III-38		III-90	
III-39		III-91	
III-40		III-92	
III-41		III-93	
III-42		III-94	
III-43		III-95	
III-44		III-96	
III-45		III-97	
III-46		III-98	
III-47		III-99	
III-48		III-100	
III-49		III-101	
III-50		III-102	

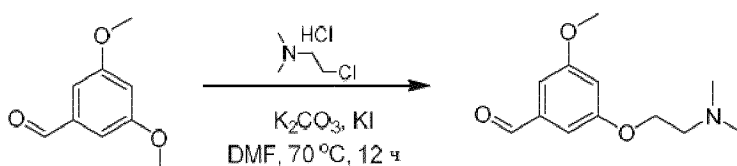
Промежуточное соединение	Структура	Промежуточное соединение	Структура
III-51			

### Получение соединений формулы (II)

[0124] В соответствии с общей схемой 1 представлены без ограничения следующие примерные способы II-A - II-O для получения промежуточных соединений формулы (II).

#### Способ II-A

Промежуточное соединение II-1



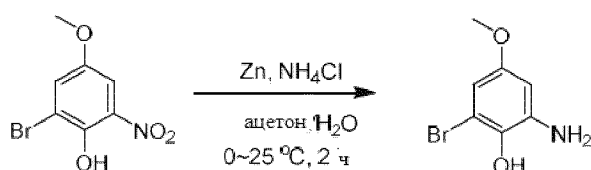
[0125] В круглодонную колбу добавляли 6,97 ммоль 3-гидрокси-5-метоксибензальдегида, 13,93 ммоль 2-хлор-N,N-димилэтанамингидрохлорида, 697 мкмоль йодида калия, 45,3 ммоль карбоната калия и 5 мл диметилформамида. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 70°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали этилацетатом (300 мл). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (20 мл). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 10/1 → 0/1). Получали 320 мг (выход 19%) представляющего интерес промежуточного соединения II. МС = 224,1.

#### Способ II-B

[0126] Для синтеза промежуточного соединения II-2 необходимо получить промежуточное соединение II-2iii, которое получают в результате трех стадий (II-B-i - II-B-iii), как описано ниже.

##### Стадия II-B-i

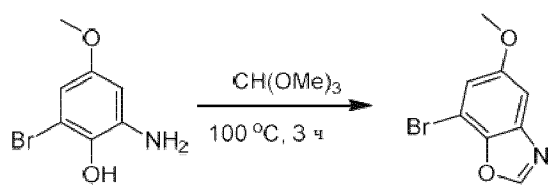
Промежуточное соединение II-2i



[0127] В круглодонную колбу, содержащую 40,3 ммоль 2-бром-4-метокси-6-нитрофенола, добавляли 20 мл воды и 200 мл ацетона. После этого медленно добавляли 726 ммоль цинка при температуре 25°C. После этого реакцию смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 0°C и добавляли 282 ммоль хлорида аммония. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение дополнительных 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакцию смесь разбавляли этанолом (100 мл), фильтровали и концентрировали. После этого добавляли воду (100 мл), выдерживая реакцию смесь в состоянии перемешивания в течение 10 минут, фильтровали, промывали водой (50 мл × 3) и концентрировали. Получали 8,7 г промежуточного соединения II-2i, которое использовали для следующей стадии без дополнительной очистки.

### Стадия II-B-ii

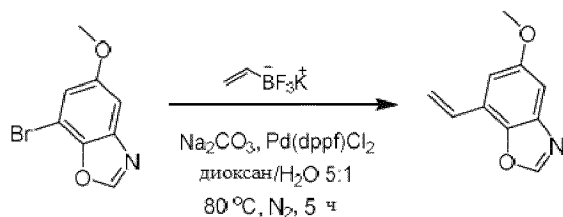
Промежуточное соединение II-2ii



[0128] В круглодонную колбу добавляли 39,4 ммоль 2-амино-6-бром-4-метоксифенола (промежуточное соединение II-2i) и 784 ммоль триметоксиметана. После этого реакцию смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 100°C в течение 3 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакцию смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 30/1 → 5/1). Получали 4,9 г (выход 55%) представляющего интерес промежуточного соединения II-2ii.

### Стадия II-B-iii

Промежуточное соединение II-2iii

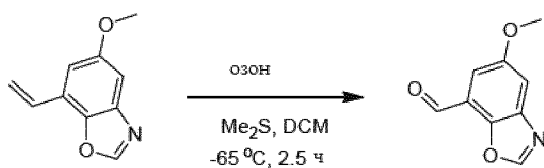


[0129] В круглодонной колбе растворяли 4,9 ммоль 7-бром-5-метоксибензо[d]оксазола (промежуточное соединение II-2ii) в 30 мл диоксана и 5 мл воды.

После этого добавляли 25,8 ммоль трифтор(винил)борогидрида калия, 64,5 ммоль карбоната натрия и 2,15 ммоль Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 80°C в атмосфере азота в течение 5 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь фильтровали (промывая твердый остаток 50 мл этилацетата), концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 20/1 → 1/1). Получали 3,7 г (выход 98%) промежуточного соединения II-2iii.

#### Стадия II-B-iv

Промежуточное соединение II-2



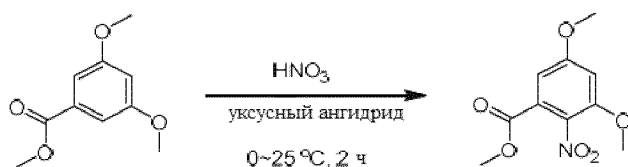
[0130] В круглодонной колбе растворяли 17 ммоль 5-метокси-7-винилбензо[d]оксазола (промежуточное соединение II-2iii) в 60 мл дихлорметана. После этого озон барботировали при температуре -65°C в течение 30 минут. После этого в атмосфере азота добавляли 51,4 ммоль диметилсульфида при температуре -65°C. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре -65°C в течение 2 часов. После расходования основной массы исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали, и полученный в результате продукт очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 30/1 → 1/1). Получали 510 мг (выход 15%) промежуточного соединения II-2.

#### **Способ II-C**

[0131] Для синтеза промежуточного соединения II-3 необходимо получить промежуточное соединение II-3-v, которое получали в результате пяти стадий (II-C-i - II-C-v), как описано ниже.

#### Стадия II-C-i

Промежуточное соединение II-3i

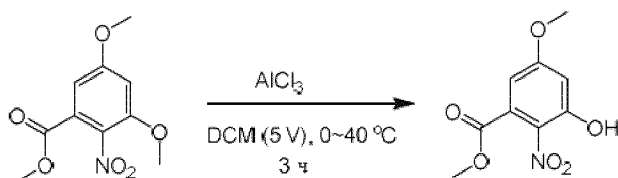




[0132] В круглодонную колбу добавляли 153 ммоль метил-3,5-диметоксибензоата и 200 мл уксусного ангидрида при температуре 25°C. После этого добавляли в капельном режиме 188 ммоль азотной кислоты (добавляли 70 мас./об.% водный раствор) при температуре 0°C. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (500 мл), фильтровали и промывали водой (100 мл × 3). Получали 36 г неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное соединение II-3i.

#### Стадия II-C-ii

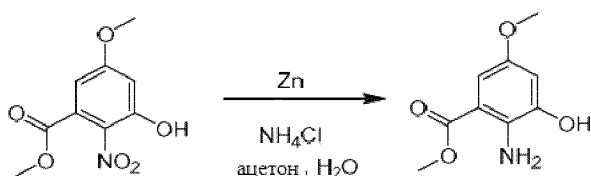
Промежуточное соединение II-3ii



[0133] В круглодонной колбе растворяли 124 ммоль метил-3,5-диметокси-2-нитробензоата (промежуточное соединение II-3i) в 150 мл дихлорметана при температуре 25°C. После этого медленно добавляли 497 ммоль хлорида алюминия, а затем реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 40°C в течение 3 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования), добавляли в капельном режиме HCl (12 M) при температуре 0°C до pH 6-7. После этого смесь экстрагировали дихлорметаном (100 мл × 3), и органические фазы объединяли и концентрировали. Получали 23,5 г неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное соединение II-3ii.

#### Стадия II-C-iii

Промежуточное соединение II-3iii

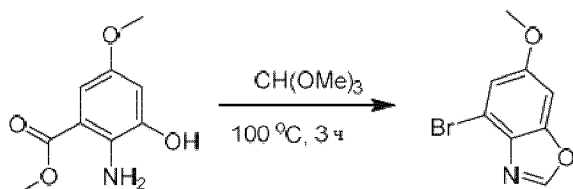


[0134] В круглодонной колбе растворяли 103 ммоль метил-3-гидрокси-5-метокси-2-нитробензоата (промежуточное соединение II-3ii) в 470 мл ацетона и 47 мл воды. После этого реакционную смесь охлаждали до температуры 0°C, и добавляли 724 ммоль хлорида аммония. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре

25°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) добавляли метанол (300 мл), и полученную в результате смесь фильтровали и промывали метанолом (100 мл × 3). После концентрирования остатка при пониженном давлении получали 16,3 г неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное соединение II-3iii.

#### Стадия II-C-iv

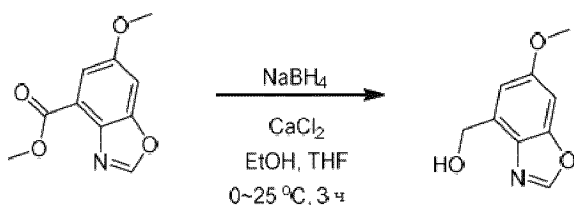
Промежуточное соединение II-3-iv



[0135] В круглодонную колбу добавляли 39,4 ммоль метил 2-амино-3-гидрокси-5-метоксибензоата (промежуточное соединение II-3iii) и 784 ммоль триметоксиметана. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 100°C в течение 3 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 30/1 → 5/1). Получали 4,9 г (выход 55%) представляющего интерес промежуточного соединения II-3-iv.

#### Стадия II-C-v

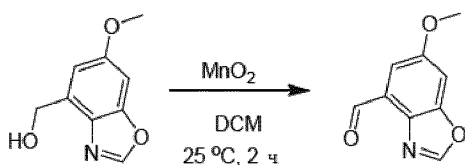
Промежуточное соединение II-3-v



[0136] В круглодонную колбу добавляли 14,5 ммоль метил-6-метоксибензо[d]оксазол-4-карбоксилата (промежуточное соединение II-3iv) и 60 мл тетрагидрофурана. После этого реакционную смесь охлаждали до температуры 0°C и добавляли 29 ммоль хлорида кальция, растворенного в 60 мл этанола, и 29 ммоль борогидрида натрия, соответственно. Смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 3 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли, используя 50 мл воды, фильтровали, концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 30/1 → 1/1). Получали 1,2 г (выход 39%) промежуточного соединения II-3-v.

Стадия II-C-vi

## Промежуточное соединение II-3



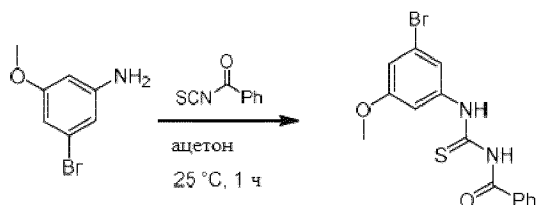
[0137] В круглодонную колбу добавляли 7,09 ммоль (6-метоксибензо[d]оксазол-4-ил)метанола (промежуточное соединение II-3v), 10 мл дихлорметана и 106 ммоль диоксида марганца. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре  $2^\circ\text{C}$ . После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 30/1  $\rightarrow$  1/1). Получали 460 мг (выход 35%) промежуточного соединения II-3.

**Способ II-D**

[0138] Для синтеза промежуточного соединения II-4 необходимо получить промежуточное соединение II-4-v, которое получается в результате пяти стадий (II-D-i - II-D-v), как описано ниже.

Стадия II-D-i

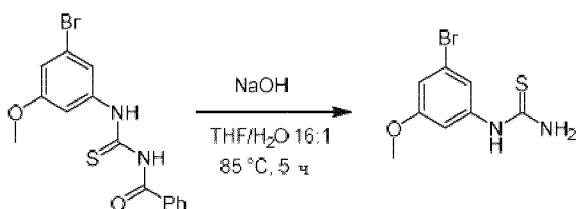
## Промежуточное соединение II-4i



[0139] В круглодонную колбу добавляли 24,8 ммоль 3-бром-5-метоксианилина и 100 мл ацетона, после этого добавляли бензоилизотиоцианат (27,2 ммоль) при температуре  $25^\circ\text{C}$ . Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре  $25^\circ\text{C}$  в течение одного часа. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали и растирали с петролейным эфиром при температуре  $25^\circ\text{C}$  в течение 30 минут. Получали 9 г (выход 99%) промежуточного соединения II-4i.

Стадия II-D-ii

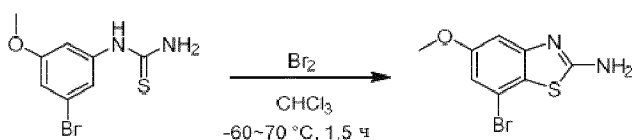
## Промежуточное соединение II-4ii



[0140] В круглодонную колбу добавляли 24,6 ммоль N-((3-бром-5-метоксифенил)карбамотиоил)бензамида (промежуточное соединение II-4-i) и 150 мл тетрагидрофурана, после этого добавляли раствор, содержащий гидроксид натрия (123 ммоль) в 10 мл воды. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 85°C в течение 5 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли, используя 50 мл воды, и экстрагировали этилацетатом (50 мл × 3). Получали 4 г (выход 62%) промежуточного соединения II-4ii.

#### Стадия II-D-iii

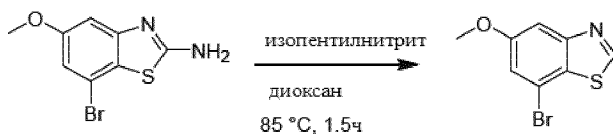
Промежуточное соединение II-4iii



[0141] В круглодонную колбу добавляли 15,3 ммоль 1-(3-бром-5-метоксифенил)тиокарбамида (промежуточное соединение II-4ii) и 30 мл хлороформа, после этого добавляли раствор, содержащий бром (15,3 ммоль) в 10 мл хлороформа. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 30 минут, а затем нагревали при температуре 70°C в течение одного часа. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь охлаждали и подщелачивали, используя насыщенный водный раствор аммиака. Смесь экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Органическую фазу фильтровали и концентрировали с получением 3,9 г (выход 98%) промежуточного соединения II-4iii.

#### Стадия II-D-iv

Промежуточное соединение II-4iv



[0142] В круглодонную колбу в атмосфере азота добавляли 15,1 ммоль 7-бром-5-метоксибензо[d]тиазол-2-амин (промежуточное соединение II-4iii) и 30 мл диоксана,

после этого добавляли изопентилнитрит (30,1 ммоль). Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 85°C в течение 5 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 20/1 → 5/1). получали 2,5 г (выход 68%) промежуточного соединения II-4iv.

#### Стадия II-D-v

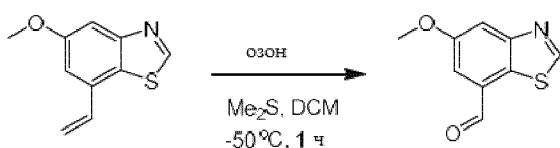
Промежуточное соединение II-4v



[0143] В круглодонную колбу добавляли 8,2 ммоль 7-бром-5-метоксибензо[d]тиазола (промежуточное соединение II-4iv), 10 мл диоксана и 2 мл воды, после этого добавляли трифтор(винил)борогидрид калия (9,83 ммоль), карбонат натрия (24,6 ммоль) и Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (819 мкмоль). Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 85°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 20/1 → 5/1). Получали 1,0 г (выход 64%) промежуточного соединения II-4v.

#### Стадия II-D-vi

Промежуточное соединение II-4

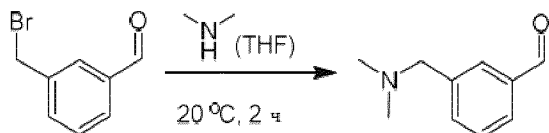


[0144] В круглодонной колбе 5,2 ммоль 5-метокси-7-винилбензо[d]тиазола (промежуточное соединение II-4v) растворяли в 10 мл дихлорметана. После этого озон барботировали при температуре -50°C в течение 30 минут. После этого в атмосфере азота, добавляли 15,7 ммоль диметилсульфида при температуре -50°C. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре -50°C в течение 30 минут. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный

эфир/этилацетат: 20/1 → 5/1). Получали 200 мг (выход 20%) промежуточного соединения II-4.

### Способ II-E

Промежуточное соединение II-7



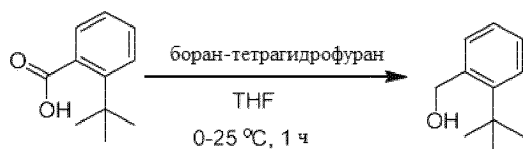
[0145] В круглодонную колбу добавляли 9,29 ммоль 3-(бромметил)бензальдегида и 22,5 мл N,N-диметиламина (2 М). После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 20°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (20 мл) и экстрагировали этилацетатом (20 мл × 2). Органическую фазу высушивали над безводным сульфатом магния и концентрировали с получением 1,5 г (выход 98%) промежуточного соединения II-7, которое использовали для следующей стадии без дополнительной очистки.

### Способ II-F

[0146] Для синтеза промежуточного соединения II-8 необходимо получить промежуточное соединение II-8i, как описано на стадии II-F-i.

#### Стадия II-F-i

Промежуточное соединение II-8i

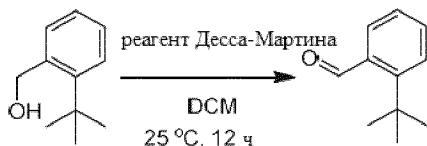


[0147] В круглодонную колбу, содержащую 9,3 ммоль 2-(трет-бутил)бензойной кислоты в 20 мл тетрагидрофурана, добавляли 37,3 мл боран-тетрагидрофурана (1 М) при температуре 0°C. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение одного часа. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли, используя 40 мл насыщенного водного раствора хлорида аммония, и экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Органическую фазу промывали, используя насыщенный водный раствор хлорида натрия (25 мл × 2), высушивали над безводным сульфатом магния и концентрировали с получением 1,7 г неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное

соединение II-8i, которое использовали для следующей стадии без дополнительной очистки.

### Стадия II-F-i

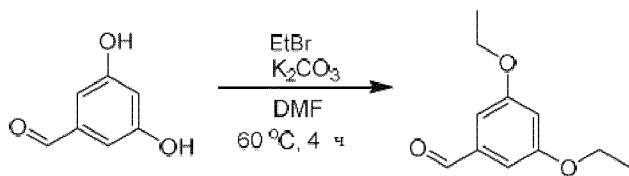
Промежуточное соединение II-8



[0148] В круглодонную колбу, содержащую 10,4 ммоль (2-(трет-бутил)фенил)метанола (промежуточное соединение II-8i) в 20 мл дихлорметана, добавляли 15,5 ммоль реагента Десса-Мартина. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь доводили pH 10, используя насыщенный водный раствор карбоната калия (30 мл), и в заключение экстрагировали дихлорметаном (30 мл × 3). Органическую фазу промывали, используя насыщенный водный раствор хлорида натрия (30 мл × 2), высушивали над безводным сульфатом магния и концентрировали с получением 500 мг (выход 30%) представляющего интерес промежуточного соединения II, которое использовали для следующей стадии без дополнительной очистки.

### **Способ II-G**

Промежуточные соединения II-9 - II-11



[0149] В круглодонную колбу, содержащую 21,8 ммоль 3,5-дигидроксibenзальдегида, добавляли 109 ммоль бромэтана, 30 мл диметилформамида и 43,4 ммоль карбоната калия. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 60°C в течение 4 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали этилацетатом (100 мл × 3). Органическую фазу высушивали над безводным сульфатом магния, концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 10/1 → 0/1). Получали 3,21 г (выход 76%) представляющего интерес промежуточного соединения II (таблица 14).

Таблица 14. Промежуточные соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со способом II-G.

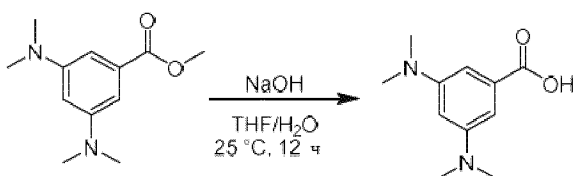
Промежуточное соединение	Структура
II-9	
II-10	
II-11	

### Способ II-H

[0150] Для синтеза промежуточного соединения II-12 необходимо получить промежуточное соединение II-12ii, которое получается в результате двух стадий (II-H-i - II-H-ii), как описано ниже.

#### Стадия II-H-i

Промежуточное соединение II-12i

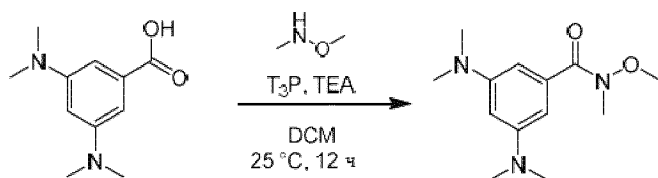


[0151] В круглодонную колбу, содержащую 6,3 ммоль метил-3,5-бис(диметиламино)бензоата в 20 мл метанола и 8 мл воды, добавляли 12,6 ммоль гидроксида натрия. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь концентрировали, и остаток разбавляли, используя 20 мл воды. Значение pH доводили до 3-4, используя раствор HCl (10%), и смесь экстрагировали этилацетатом (15 мл × 3). Органическую фазу концентрировали и использовали для следующей стадии без дополнительной очистки. Получали 2,6 г неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное соединение II-12i.

#### Стадия II-H-ii

Промежуточное соединение II-12ii

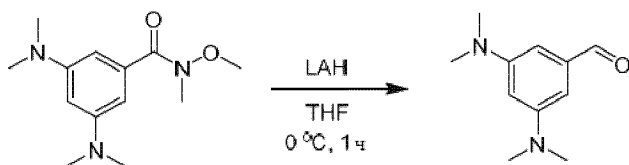




[0152] В круглодонную колбу, содержащую 6,2 ммоль 3,5-бис(диметиламино)бензойной кислоты (промежуточное соединение II-12i) и 9,4 ммоль N-метоксиметанамиингидрохлорида в 20 мл дихлорметана, добавляли 18,7 ммоль диизопропилэтиламина и 8,12 ммоль (4,83 мл, 50% чистота) ангидрида пропанфосфоновой кислоты. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 12°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь обрабатывали водным раствором гидрокарбоната натрия (30 мл) и экстрагировали дихлорметаном (60 мл × 2). Органическую фазу высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали, концентрировали и использовали для следующей стадии без дополнительной очистки. Получали 1,7 г неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное соединение II-12ii.

#### Стадия II-H-iii

Промежуточное соединение II-12



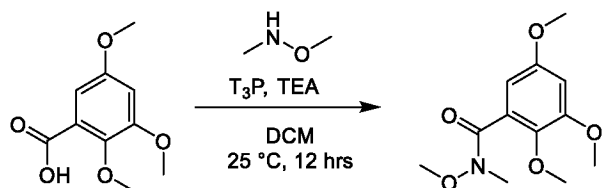
[0153] В круглодонную колбу, содержащую 8,0 ммоль 3,5-бис(диметиламино)-N-метокси-N-метилбензамида (промежуточное соединение II-12ii) в 5 мл тетрагидрофурана, добавляли 1,76 ммоль тетрагидроалюмината лития при температуре 0°C. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 0°C в течение одного часа. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) в реакционную смесь добавляли 3 г декагидрата сульфата натрия. После этого смесь фильтровали и концентрировали. Полученный в результате продукт очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 5/1). Получали 1,0 г (выход 52%) промежуточного соединения II-12.

#### **Способ II-I**

[0154] Для синтеза промежуточного соединения II-13 необходимо получить промежуточное соединение II-13i, которое получается в результате двух стадий (II-I-i - II-I-ii), как описано ниже.

Стадия II-I-i

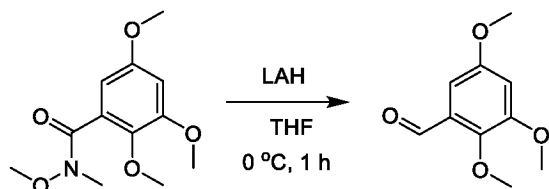
## Промежуточное соединение II-13i



[0155] В круглодонную колбу, содержащую 4,24 ммоль 2,3,5-триметоксibenзойной кислоты и 4,67 ммоль N-метоксиметанамингидрохлорида в 10 мл дихлорметана, добавляли 12,7 ммоль диизопропилэтиламина и 5,09 ммоль ангидрида пропанфосфоновой кислоты (50% чистота) при температуре 0°C. После этого реакцию смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакцию смесь разбавляли насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (20 мл) и экстрагировали дихлорметаном (20 мл × 3). Органическую фазу концентрировали и использовали для следующей стадии без дополнительной очистки. Получали 950 мг неочищенного продукта, представляющего собой промежуточное соединение II-13i.

Стадия II-I-ii

## Промежуточное соединение II-13



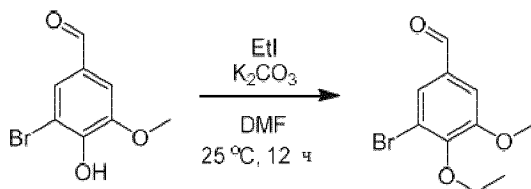
[0156] В круглодонную колбу, содержащую 3,5 ммоль N,2,3,5-тетраметокси-N-метилбензамида (промежуточное соединение II-13i) в 5 мл тетрагидрофурана, добавляли 1,76 ммоль тетрагидроалюмината лития при температуре 0°C. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 0°C в течение одного часа. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) в реакцию смесь добавляли декагидрат сульфата натрия. После этого смесь фильтровали и концентрировали. Полученный в результате продукт очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 5/1). Получали 600 мг (выход 87%) промежуточного соединения II-13.

**Способ II-J**

[0157] Для синтеза промежуточного соединения II-14 необходимо получить промежуточное соединение II-14iv, которое получается в результате четырех стадий (II-J-i - II-J-iv), как описано ниже.

#### Стадия II-J-i

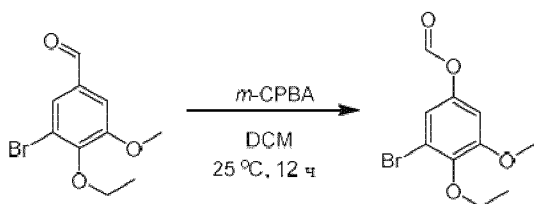
Промежуточное соединение II-14i



[0158] В круглодонную колбу добавляли 12,9 ммоль 3-бром-4-гидрокси-5-метоксибензальдегида, 25,9 ммоль карбоната калия, 15,6 ммоль этилйодида и 30 мл диметилформамида. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали этилацетатом (60 мл × 4). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (20 мл). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 20/1 → 0/1). Получали 2,7 г (выход 80%) промежуточного соединения II-14i.

#### Стадия II-J-ii

Промежуточное соединение II-14ii

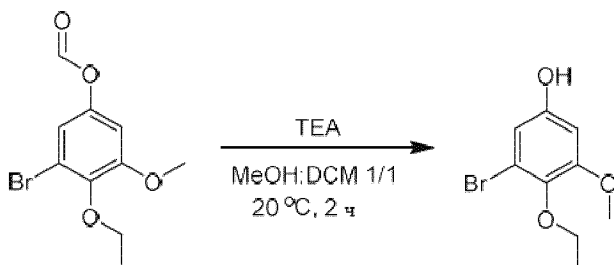


[0159] В круглодонную колбу, содержащую 13,1 ммоль 3-бром-4-этокси-5-метоксибензальдегида (промежуточное соединение II-14i) в 25 мл дихлорметана, добавляли 19,7 ммоль мета-хлорпербензойной кислоты при температуре 0°C. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 0°C в течение 30 минут, затем выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли насыщенным водным раствором сульфита натрия, промывали насыщенным водным раствором карбоната калия и в заключение фильтровали. После этого фильтрат экстрагировали дихлорметаном (30 мл × 4), и органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором

хлорида натрия (40 мл). После этого органическую фазу концентрировали и использовали без дополнительной очистки. Получали 3,0 г (выход 83%) промежуточного соединения II-14ii.

#### Стадия II-J-iii

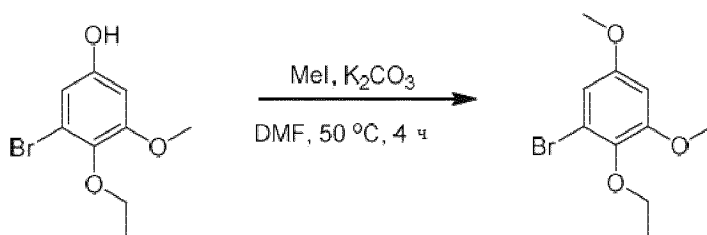
Промежуточное соединение II-14iii



[0160] В круглодонную колбу добавляли 10,9 ммоль 3-бром-4-этокси-5-метоксифенилформиата (промежуточное соединение II-14ii), 10 мл метанола, 10 мл дихлорметана и 11,1 ммоль триэаноламина. После этого реакцию смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 20°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакцию смесь разбавляли водой и подкисляли раствором HCl (1 N) до pH 6. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (50 мл × 4). После этого органическую фазу концентрировали и использовали без дополнительной очистки. Получали 2,8 г промежуточного соединения II-14iii.

#### Стадия II-J-iv

Промежуточное соединение II-14iv

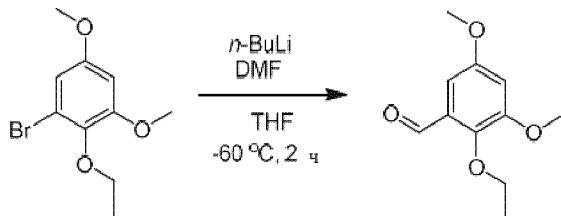


[0161] В круглодонную колбу, содержащую 11,3 ммоль 3-бром-4-этокси-5-метоксифенола (промежуточное соединение II-14iii), 17 ммоль карбоната калия и 25 мл диметилформамида, добавляли 34 ммоль йодметана. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакцию смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом (50 мл × 3). Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (30 мл × 2) и концентрировали. Полученный в результате продукт очищали методом колоночной

хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 5/1 → 1/1). Получали 2,5 г (выход 85%) промежуточного соединения II-14iv.

### Стадия II-J-v

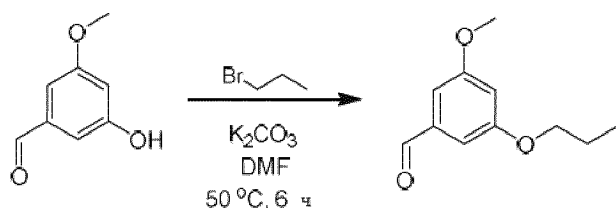
Промежуточное соединение II-14



[0162] В круглодонную колбу, содержащую 4,3 ммоль 1-бром-2-этокси-3,5-диметоксибензола (промежуточное соединение II-14iv) в 10 мл тетрагидрофурана, добавляли раствор, содержащий *n*-бутиллитий (2,5 М, 3,4 мл) при температуре -70°C, в атмосфере азота. Реакционную смесь выдерживали при температуре -70°C в течение 1,5 часов. После этого 6,38 ммоль диметилформамида при температуре -70°C в атмосфере азота добавляли. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре -70°C в течение 30 минут. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали этилацетатом (10 мл × 4). Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (30 мл × 2) и концентрировали. Полученный в результате продукт очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 20/1 → 0/1). Получали 500 мг (выход 25%) промежуточного соединения II-14.

### **Способ II-К**

Промежуточное соединение II-15

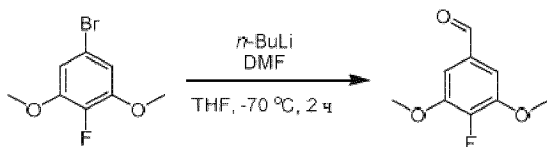


[0163] В круглодонную колбу добавляли 5,92 ммоль 3-гидрокси-5-метоксибензальдегида, 8,9 ммоль 1-бромпропана, 8,9 ммоль карбоната калия и 10 мл диметилформамида. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 50°C в течение 12 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водой (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Органическую фазу промывали водой (50 мл) и насыщенным водным раствором хлорида

натрия (20 мл). После этого органическую фазу концентрировали и использовали для следующей стадии без дополнительной очистки. Получали 1 г (выход 87%) промежуточного соединения II-15.

### Способ II-L

Промежуточные соединения II-16



[0164] В круглодонную колбу добавляли 4,25 ммоль 5-бром-2-фтор-1,3-диметоксибензолп и 10 мл тетрагидрофурана. После этого раствор, содержащий н-бутиллитий (2,5 М, 3,4 мл) при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$  в атмосфере азота, добавляли в капельном режиме, выдерживая раствор в состоянии перемешивания в течение 1,5 часов. После этого в атмосфере азота добавляли 6,38 ммоль диметилформамида, и реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$  в течение 30 минут. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) реакционную смесь разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали этилацетатом (10 мл  $\times$  4). После этого органическую фазу концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир/этилацетат: 20/1  $\rightarrow$  0/1). Получали 490 мг (выход 63%) промежуточного соединения II-16.

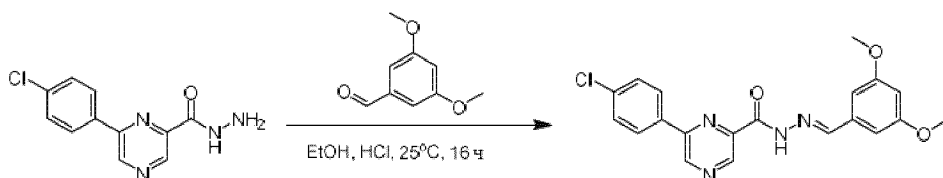
### Примеры

[0165] Следующие примеры с подробным описанием служат для иллюстрации вариантов осуществления настоящего изобретения и при этом не имеют какого-либо характера в отношении ограничения соответствующего объема правовой защиты.

[0166] Одно или нескольких соединений общей формулы (I) согласно настоящему изобретению получали в результате конденсация промежуточных соединений формулы (III) с товарными альдегидами или с промежуточными соединениями формулы (II), которые описаны выше, причем они синтезированы согласно разнообразным способам, описанным выше, и представлены в общей схеме 1, но без ограничения.

### Пример 1

6-(4-хлорфенил)-N'-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]пиразин-2-карбогидразид (соединение 1)



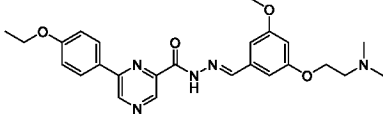
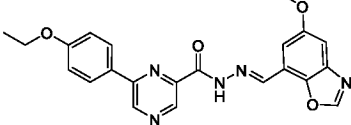
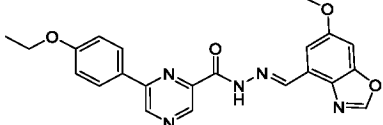
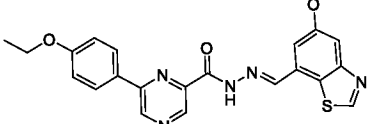
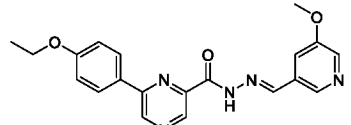
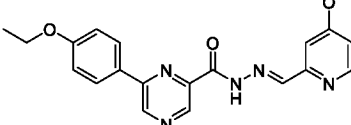
[0167] В круглодонную колбу, содержащую 6,0 ммоль 6-(4-хлорфенил)пиразин-2-карбогидрида (промежуточное соединение III-1) в 20 мл этанола, добавляли 6,03 ммоль 3,5-диметоксибензальдегида и одну каплю концентрированной HCl. Реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 25°C в течение 16 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом ЖХ-МС) растворитель концентрировали, и остаток обрабатывали, используя 20 мл воды. Смесь фильтровали, и твердое вещество промывали водой (20 мл × 3). Получали 2 г (выход 84%) соединения 1.

[0168] Соединения 2-167 и соединения 169-212, представленные в таблице 15, получены в соответствии с процедурой, описанной для примера 1 (соединение 1), посредством изменения соответствующих промежуточных соединений II и III.

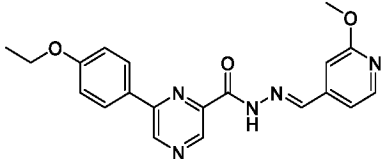
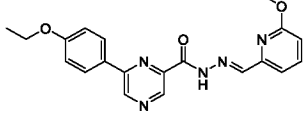
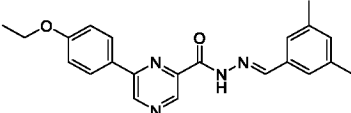
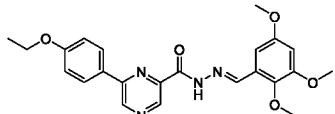
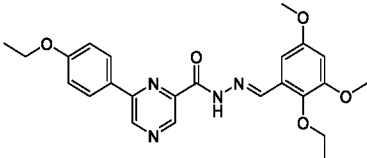
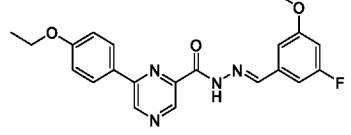
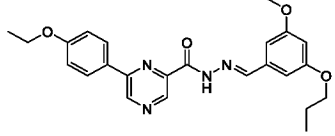
[0169] В качестве исключения указанных условий, для синтеза соединения 166 уксусную кислоту использовали в качестве катализатора, и температуру выдерживали на уровне 80°C в течение 6 часов.

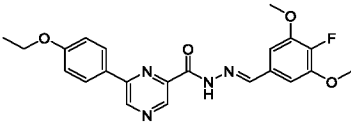
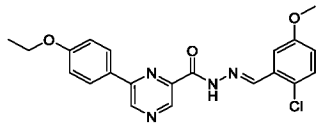
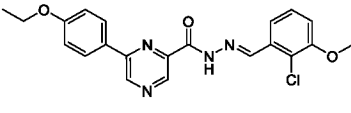
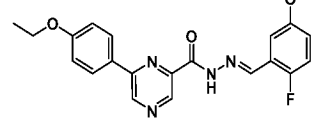
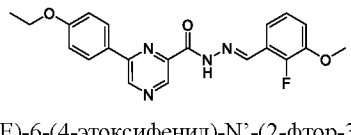
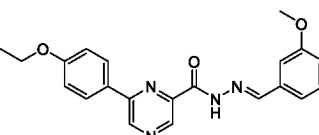
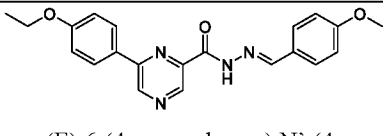
Таблица 15. Соединения, полученные из соответствующих реагентов в соответствии со способом I-A.

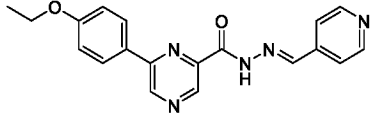
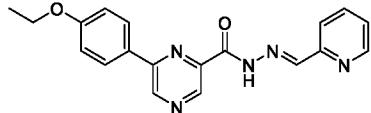
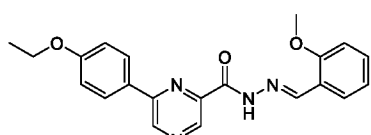
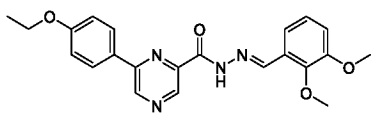
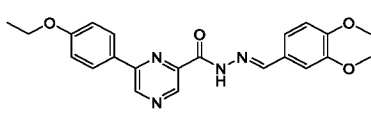
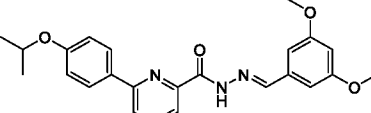
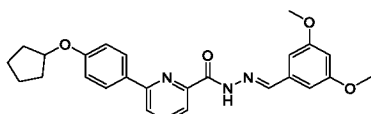
Номер соединения	Структура	ЯМР 1H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
1	 6-(4-хлорфенил)-N'-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилиден]пиразин-2-карбогидразид.	ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6 $\delta$ = 12,13 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 9,21 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,54 - 8,42 (m, 2H), 7,72 - 7,62 (m, 2H), 6,93 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,82 (s, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 397,1.
2	 (E)-N'-[(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.	ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6 $\delta$ = 12,06 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,42 - 8,39 (m, 2H), 7,13 - 7,11 (m, 2H), 6,93 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,15 (q, J = 6,97 Гц, 2 H), 3,82 (s, 6H), 1,38 (t, J = 6,97 Гц, 3 H). [M+H] <sup>+</sup> : 407,1.
3	 (E)-N'-[(2,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.	ЯМР 1H, 400 МГц, CDCl3 $\delta$ 10,91 (s, 1 H) 9,36 (s, 1 H) 9,20 (s, 1 H) 8,49 - 8,58 (m, 1 H) 8,39 (dd, J = 5,87, 2,08 Гц, 2 H) 8,01 (d, J = 8,80 Гц, 2 H) 7,80 - 7,90 (m, 1 H) 7,08 (d, J = 8,80 Гц, 2 H) 4,15 (q, J = 6,97 Гц, 2 H) 3,94 (s, 3 H) 1,49 (t, J = 6,97 Гц, 3 H).

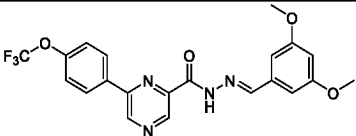
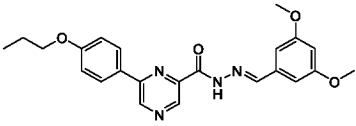
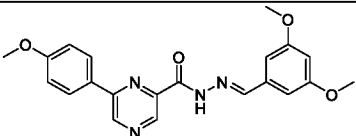
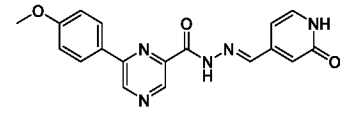
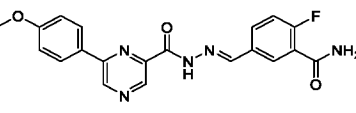
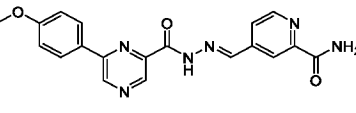
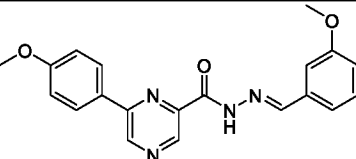
Номер соединения	Структура	ЯМР 1H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
		[M+H] <sup>+</sup> : 407,1.
4	 <p>(E)-N'-(3-(2-(диметиламино)этокси)-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub></p> <p>δ 10,78 (br s, 1 H) 9,34 (s, 1 H) 9,17 (s, 1 H) 8,36 (s, 1 H) 8,00 (br d, J = 8,38 Гц, 2 H) 7,07 (br d, J = 8,38 Гц, 2 H) 7,01 (br s, 1 H) 6,96 (br s, 1 H) 6,58 (br s, 1 H) 4,14 (br d, J = 6,39 Гц, 3 H) 4,02 - 4,26 (m, 1 H) 3,84 (s, 3 H) 2,80 (br s, 2 H) 2,39 (s, 6 H) 1,48 (br t, J = 6,84 Гц, 3 H). [M+H]<sup>+</sup>: 464,3.</p>
5	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((5-метоксибензо[d]оксазол-7-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub></p> <p>δ 10,97 (s, 1 H) 9,36 (s, 1 H) 9,19 (s, 1 H) 8,92 (s, 1 H) 8,18 (s, 1 H) 7,96 - 8,08 (m, 2 H) 7,50 (s, 1 H) 7,37 (s, 1 H) 7,08 (br d, J = 8,38 Гц, 2 H) 4,15 (q, J = 6,84 Гц, 2 H) 3,92 (s, 3 H) 1,49 (br t, J = 6,95 Гц, 3 H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 418,1.</p>
6	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((6-метоксибензо[d]оксазол-4-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub></p> <p>δ 11,00 (s, 1 H) 9,37 (s, 1 H) 9,20 (s, 1 H) 9,02 (s, 1 H) 8,09 (s, 1 H) 8,04 (d, J = 8,82 Гц, 2 H) 7,79 (d, J = 2,20 Гц, 1 H) 7,20 (d, J = 2,20 Гц, 1 H) 7,09 (d, J = 8,82 Гц, 2 H) 4,16 (q, J = 7,06 Гц, 2 H) 3,95 (s, 2 H) 3,90 - 3,98 (m, 1 H) 1,50 (t, J = 6,95 Гц, 3 H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 418,1.</p>
7	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((5-метоксибензо[d]оксазол-7-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub></p> <p>δ 10,98 (s, 1 H) 9,33 (s, 1 H) 9,14 (br d, J = 17,64 Гц, 2 H) 8,79 (s, 1 H) 8,00 (br d, J = 8,38 Гц, 2 H) 7,69 (s, 1 H) 7,26 (br s, 1 H) 7,07 (br d, J = 8,38 Гц, 2 H) 4,13 (q, J = 6,69 Гц, 2 H) 3,94 (s, 3 H) 1,48 (br t, J = 6,95 Гц, 3 H). [M+H]<sup>+</sup>: 434,1.</p>
8	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((5-метоксипиридин-3-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub></p> <p>δ 10,91 (s, 1 H) 9,36 (s, 1 H) 9,20 (s, 1 H) 8,49 - 8,58 (m, 1 H) 8,39 (dd, J = 5,87, 2,08 Гц, 2 H) 8,01 (d, J = 8,80 Гц, 2 H) 7,80 - 7,90 (m, 1 H) 7,08 (d, J = 8,80 Гц, 2 H) 4,15 (q, J = 6,97 Гц, 2 H) 3,94 (s, 3 H) 1,49 (t, J = 6,97 Гц, 3 H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 378,1.</p>
9	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((4-метоксипиридин-2-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub></p> <p>δ = 10,95 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 9,21 (s, 1H), 8,47 - 8,38 (m, 2H), 8,02 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,76 (d, J = 2,6 Гц, 1H), 7,08 (d, J = 9,0 Гц, 2H), 6,88 (dd, J = 2,6, 5,7 Гц, 1H), 4,16 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 3,96 (s, 3H), 1,50 (t, J = 7,1 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 378,1.</p>

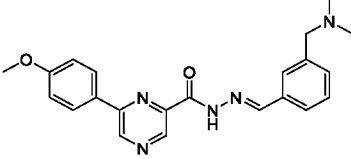
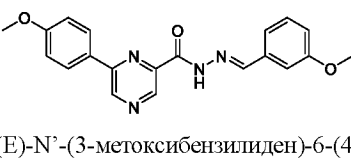
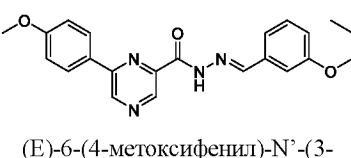
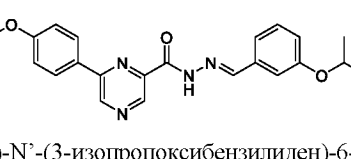
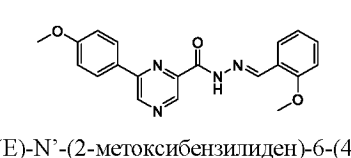
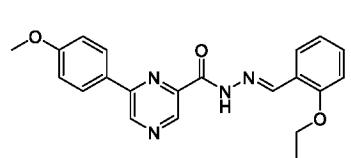
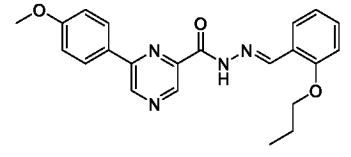


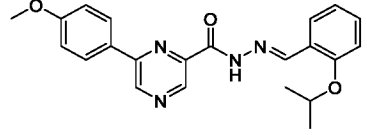
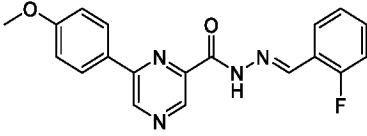
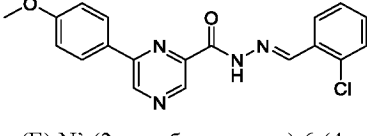
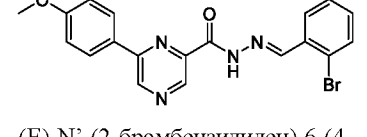
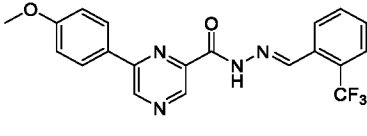
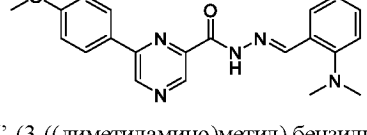
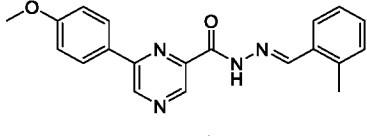
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
10	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-метоксипиридин-4-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> = 10,90 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,24 (d, J=5,4 Гц, 1H), 8,01 (d, J=8,8 Гц, 2H), 7,41 (d, J=4,3 Гц, 1H), 7,16 - 6,97 (m, 3H), 4,15 (q, J=7,0 Гц, 2H), 3,99 (s, 3H), 1,49 (t, J=7,0 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 378,1.</p>
11	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((6-метоксипиридин-2-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> = 11,12 - 10,68 (m, 1H), 9,37 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,02 (d, J=8,8 Гц, 2H), 7,83 (d, J=7,3 Гц, 1H), 7,66 (t, J=7,8 Гц, 1H), 7,08 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,80 (d, J=8,1 Гц, 1H), 4,15 (q, J=7,0 Гц, 2H), 3,99 (s, 3H), 1,49 (t, J=7,0 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 378,1.</p>
12	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> 12,03 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,40 (d, J=8,8 Гц, 2H), 7,39 (s, 2H), 7,12 (d, J=8,7 Гц, 3H), 4,15 (q, J=6,8 Гц, 2H), 2,34 (s, 6H), 1,38 (t, J=7,0 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 375,2.</p>
13	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2,3,5-триметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,18 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 8,38 (d, J=7,9 Гц, 2H), 7,11 (d, J=8,2 Гц, 2H), 6,96 (d, J=2,0 Гц, 1H), 6,71 (d, J=2,0 Гц, 1H), 4,12 (q, J=7,1 Гц, 2H), 3,85 - 3,72 (m, 9H), 1,36 (t, J=6,9 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 437,1.</p>
14	 <p>(E)-N'-(2-этоксифенил)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,20 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 8,94 (s, 1H), 8,37 (d, J=8,8 Гц, 2H), 7,11 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,97 (d, J=2,9 Гц, 1H), 6,70 (d, J=2,9 Гц, 1H), 4,12 (q, J=6,8 Гц, 2H), 3,95 (q, J=7,1 Гц, 2H), 3,79 (d, J=9,7 Гц, 6H), 1,38 - 1,27 (m, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 451,2.</p>
15	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3-фтор-5-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,17 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,40 (d, J=8,9 Гц, 2H), 7,20 - 7,15 (m, 2H), 7,12 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,96 (td, J=2,3, 10,8 Гц, 1H), 4,15 (q, J=7,0 Гц, 2H), 3,85 (s, 3H), 1,39 (t, J=6,9 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 395,1.</p>
16	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3-метокси-5-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,04 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,37 (d, J=8,8 Гц, 2H), 7,09 (d, J=8,8 Гц, 2H), 6,88 (dd, J=2,1, 3,4 Гц, 2H), 6,57 (t, J=2,2 Гц, 1H), 4,12 (q, J=6,9 Гц, 2H), 3,95 (t, J=6,5 Гц, 2H), 3,78 (s,</p>

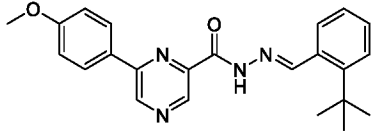
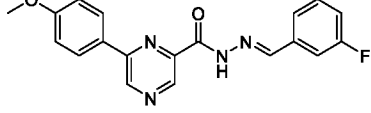
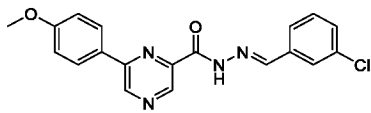
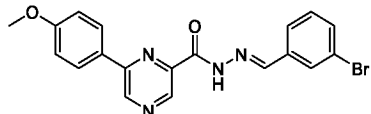
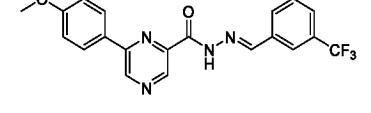
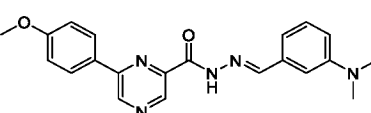
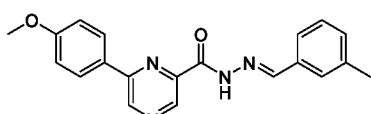
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
	пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.	3H), 1,72 (sxt, J = 7,0 Гц, 2H), 1,35 (t, J = 6,9 Гц, 3H), 0,97 (t, J = 7,3 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 435,2.
17	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(4-фтор-3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,10 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,18 (d, J = 7,2 Гц, 2H), 7,12 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 4,16 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 3,92 (s, 6H), 1,39 (t, J = 6,9 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 425,1.</p>
18	 <p>(E)-N'-(2-хлор-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,39 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,10 (d, J = 5,0 Гц, 2H), 8,53 - 8,28 (m, 2H), 7,55 (d, J = 2,9 Гц, 1H), 7,47 (d, J = 8,9 Гц, 1H), 7,24 - 6,96 (m, 3H), 4,14 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 411,1.</p>
19	 <p>(E)-N'-(2-хлор-3-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,37 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,46 - 8,34 (m, 2H), 7,67 (dd, J = 1,2, 7,9 Гц, 1H), 7,42 (t, J = 8,0 Гц, 1H), 7,25 (dd, J = 1,2, 8,3 Гц, 1H), 7,16 - 7,10 (m, 2H), 4,15 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,97 - 3,84 (m, 3H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 411,1.</p>
20	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-фтор-5-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,23 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,47 - 8,35 (m, 2H), 7,43 (dd, J = 3,2, 5,6 Гц, 1H), 7,28 (t, J = 9,5 Гц, 1H), 7,16 - 7,05 (m, 3H), 4,14 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 395,2.</p>
21	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-фтор-3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,23 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 9,00 (s, 1H), 8,45 - 8,38 (m, 2H), 7,58 - 7,49 (m, 1H), 7,31 - 7,22 (m, 2H), 7,13 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 4,15 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,89 (s, 3H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 395,2.</p>
22	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,06 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,44 - 8,35 (m, 2H), 7,41 (t, J = 8,0 Гц, 1H), 7,34 (dt, J = 7,6, 1,6 Гц, 2H), 7,15 - 7,07 (m, 2H), 7,07 - 7,01 (m, 1H), 4,14 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 4,05 (dt, J = 1,8, 0,9 Гц, 1H), 3,83 (s, 3H), 1,37 (t, J = 7,0 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 377,17.</p>
23	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,67 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,31 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,71 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 7,17 - 7,07 (m, 2H), 7,03 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 4,16 (q, J =</p>

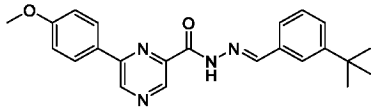
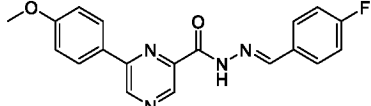
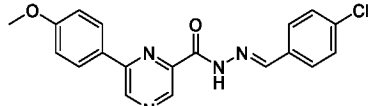
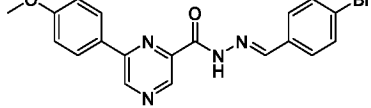
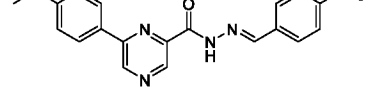
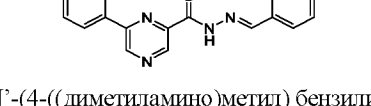
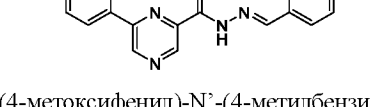
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
	метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.	7,0 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 377,17.
24	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(пиридин-4-илметилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<sup>1</sup> H-ЯМР, 600 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> $\delta$ 12,31 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,70 (d, J = 5,5 Гц, 2H), 8,40 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 7,72 (d, J = 5,8 Гц, 2H), 7,12 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 4,15 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 1,38 (t, J = 6,9 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 348,11.
25	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(пиридин-2-илметилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<sup>1</sup> H-ЯМР, 600 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> $\delta$ 9,51 (s, 1H), 9,17 (s, 1H), 8,84 (dd, J = 4,9, 1,7 Гц, 1H), 8,40 – 8,34 (m, 2H), 8,15 (td, J = 7,7, 1,7 Гц, 1H), 7,88 (d, J = 7,8 Гц, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,69 (ddd, J = 7,6, 4,9, 1,2 Гц, 1H), 7,29 – 7,22 (m, 2H), 4,19 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 1,41 (t, J = 7,0 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 348,09.
26	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<sup>1</sup> H-ЯМР, 600 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> 12,15 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 8,47 – 8,37 (m, 2H), 7,93 (dd, J = 7,7, 1,8 Гц, 1H), 7,46 (ddd, J = 8,3, 7,3, 1,8 Гц, 1H), 7,17 – 7,10 (m, 3H), 7,08 – 7,04 (m, 1H), 4,15 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,90 (s, 3H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 377,16.
27	 <p>(E)-N'-(2,3-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<sup>1</sup> H-ЯМР, 600 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> $\delta$ 12,18 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,99 (s, 1H), 8,44 – 8,39 (m, 2H), 7,54 (dd, J = 6,8, 2,6 Гц, 1H), 7,20 – 7,10 (m, 4H), 4,16 (p, J = 7,0 Гц, 2H), 3,85 (d, J = 13,1 Гц, 6H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 407,11.
28	 <p>(E)-N'-(3,4-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<sup>1</sup> H-ЯМР, 600 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> $\delta$ 11,94 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,43 – 8,37 (m, 2H), 7,39 (d, J = 1,9 Гц, 1H), 7,27 (dd, J = 8,3, 1,9 Гц, 1H), 7,15 – 7,09 (m, 2H), 7,07 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 4,15 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,84 (d, J = 10,6 Гц, 6H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 407,11.
29	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-изопропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> $\delta$ = 12,06 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,40 – 8,37 (m, 2H), 7,11 – 7,09 (m, 2H), 6,92 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,61 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,77 (sep, J = 6,40 Гц, 1H), 3,81 (s, 6H), 1,32 (d, J = 6,40 Гц, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 421,1.
30	 <p>6-[4-(циклопентилокси)фенил]-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> $\delta$ = 12,03 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,34 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,04 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,88 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,57 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 4,92 (br t, J = 5,8 Гц, 1H), 3,77 (s, 6H), 2,01 – 1,87 (m,

Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
	[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]пиразин-2-карбогидразид.	2H), 1,75 - 1,53 (m, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 447,1.
31	 <p>N'-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]-6-[4-(трифторметокси)фенил]пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,13 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,57 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,60 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,82 (s, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 447,0.
32	 <p>N'-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]-6-(4-пропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,06 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,13 - 9,09 (m, 1H), 8,69 - 8,64 (m, 1H), 8,44 - 8,37 (m, 2H), 7,13 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,60 (s, 1H), 4,09 - 4,02 (m, 2H), 3,82 (s, 6H), 1,81 - 1,75 (m, 2H), 1,02 (t, J = 7,3 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 421,2.
33	 <p>N'-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]-6-(4-пропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,07 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,46 - 8,37 (m, 2H), 7,14 (d, J = 9,0 Гц, 2H), 6,92 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,61 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,81 (s, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 393,1.
34	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-((2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ 12,28 (br s, 1H), 11,63 (br s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,40 (br d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,42 (br d, J = 6,7 Гц, 1H), 7,13 (br d, J = 8,6 Гц, 2H), 6,64 (br d, J = 6,6 Гц, 1H), 6,55 (s, 1H), 3,86 м.д. (s, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 350,0.
35	 <p>(E)-2-фтор-5-((2-(6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразоно)метил)бензамид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ 12,14 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 8,06 (dd, J = 7,0, 2,0 Гц, 1H), 7,89 - 7,94 (m, 1H), 7,86 (br s, 1H), 7,77 (br s, 1H), 7,41 (t, J = 9,4 Гц, 1H), 7,13 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 394,0.
36	 <p>(E)-4-((2-(6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразоно)метил)пиколинамид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ 12,38 (br s, 1H), 9,48 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,74 (d, J = 4,9 Гц, 1H), 8,37-8,43 (m, 3H), 8,19 (br d, J = 1,7 Гц, 1H), 7,88 (dd, J = 5,0, 1,6 Гц, 1H), 7,74 (br d, J = 1,8 Гц, 1H), 7,14 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 377,0.
37		ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ 12,05 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,43 - 7,37 (m, 1H), 7,35 - 7,29 (m, 2H), 7,12 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,04 (dd,

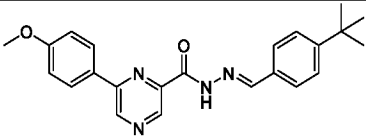
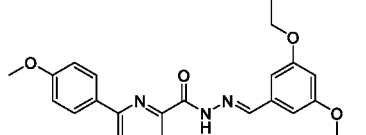
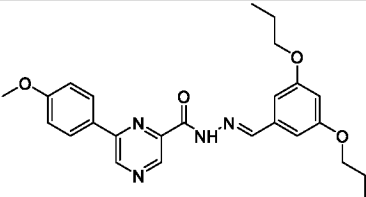
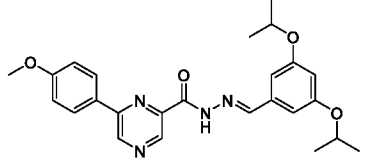
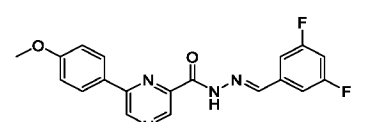
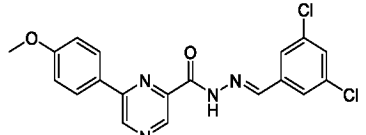
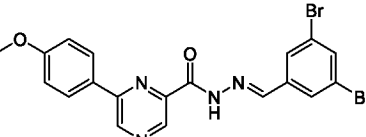
Номер соединения	Структура	ЯМР 1H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
	(E)-N <sup>2</sup> -(3-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.	J = 1,5, 9,3 Гц, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,82 (s, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 363,1.
38	 <p>(E)-N<sup>2</sup>-(3-((диметиламино)метил) бензилиден)-6-(4-метоксифенил) пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6 δ 12,02 (s, 1H), 9,48 - 9,41 (m, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,39 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,76 (d, J = 0,9 Гц, 1H), 7,62 - 7,57 (m, 1H), 7,45 - 7,34 (m, 2H), 7,12 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,44 (s, 2H), 2,16 (s, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 390,1.
39	 <p>(E)-N<sup>2</sup>-(3-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6 δ = 12,05 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,44 - 7,25 (m, 3H), 7,13 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,03 (dd, J = 1,8, 8,0 Гц, 1H), 4,09 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 1,36 (t, J = 7,0 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 377,2.
40	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6 δ = 12,04 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,43 - 7,27 (m, 3H), 7,18 - 6,97 (m, 3H), 3,98 (t, J = 6,5 Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 1,76 (sxt, J = 7,0 Гц, 2H), 1,00 (t, J = 7,3 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 391,2.
41	 <p>(E)-N<sup>2</sup>-(3-изопропоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6 δ = 12,05 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,43 - 7,25 (m, 3H), 7,13 (br d, J = 8,3 Гц, 2H), 7,02 (br d, J = 8,1 Гц, 1H), 4,67 (spt, J = 5,7 Гц, 1H), 3,87 (s, 3H), 1,30 (d, J = 6,0 Гц, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 391,2.
42	 <p>(E)-N<sup>2</sup>-(2-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6 δ = 12,13 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,08 (d, J = 16,1 Гц, 2H), 8,42 (br d, J = 8,2 Гц, 2H), 7,93 (br d, J = 7,6 Гц, 1H), 7,45 (br t, J = 7,8 Гц, 1H), 7,20 - 7,00 (m, 4H), 3,88 (d, J = 12,5 Гц, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 363,1.
43	 <p>(E)-N<sup>2</sup>-(2-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6 δ = 12,19 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 9,03 (s, 1H), 8,40 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,93 (dd, J = 1,5, 7,7 Гц, 1H), 7,46 - 7,39 (m, 1H), 7,20 - 7,09 (m, 3H), 7,04 (t, J = 7,5 Гц, 1H), 4,17 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 1,41 (t, J = 6,9 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 377,2.
44		ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6 δ = 12,21 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,13 - 8,98 (m, 2H), 8,39 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,93 (dd, J = 1,5, 7,8 Гц, 1H), 7,48 - 7,35 (m, 1H), 7,19 - 6,95 (m, 4H), 4,06 (t,

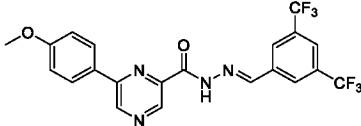
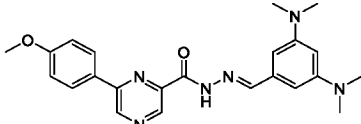
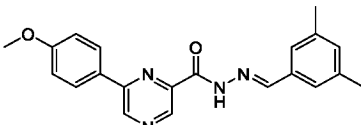
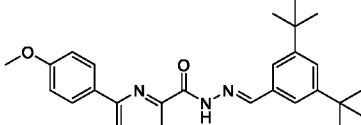
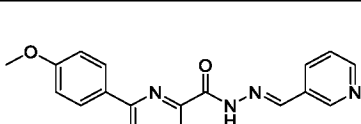
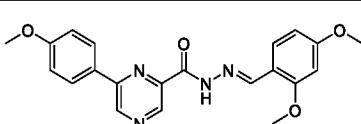
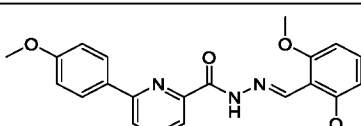
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
	(E)-6-(4-метоксифенил)-N <sup>1</sup> -(2-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.	J = 6,5 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 1,81 (sxt, J = 7,0 Гц, 2H), 1,04 (t, J = 7,4 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 377,2.
45	 <p>(E)-N<sup>1</sup>-(3-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,20 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,99 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,93 (dd, J = 1,5, 7,8 Гц, 1H), 7,46 - 7,36 (m, 1H), 7,15 (d, J = 8,8 Гц, 3H), 7,02 (t, J = 7,5 Гц, 1H), 4,74 (td, J = 6,0, 12,1 Гц, 1H), 3,87 (s, 3H), 1,34 (d, J = 6,0 Гц, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 391,1.
46	 <p>(E)-N<sup>1</sup>-(2-фторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,22 (br s, 1H), 9,46 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 9,11 (d, J = 2,7 Гц, 1H), 9,00 (s, 1H), 8,42 (br dd, J = 2,2, 8,6 Гц, 2H), 8,01 (br t, J = 6,8 Гц, 1H), 7,58 - 7,48 (m, 1H), 7,38 - 7,28 (m, 2H), 7,14 (br dd, J = 2,2, 8,6 Гц, 2H), 3,87 (d, J = 2,3 Гц, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 351,1.
47	 <p>(E)-N<sup>1</sup>-(2-хлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,37 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,13 (d, J = 5,3 Гц, 2H), 8,42 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 8,13 - 8,04 (m, 1H), 7,60 - 7,43 (m, 3H), 7,16 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 367,1.
48	 <p>(E)-N<sup>1</sup>-(2-бромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,42 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,09 (d, J = 17,7 Гц, 2H), 8,41 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 8,07 (dd, J = 1,3, 7,8 Гц, 1H), 7,73 (d, J = 7,9 Гц, 1H), 7,55 - 7,36 (m, 2H), 7,15 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 411,0.
49	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2-(трифторметил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,52 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,16 - 9,06 (m, 2H), 8,39 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 8,28 (d, J = 7,9 Гц, 1H), 7,87 - 7,77 (m, 2H), 7,74 - 7,61 (m, 1H), 7,16 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H). [M+H] <sup>+</sup> : 401,1.
50	 <p>(E)-N<sup>1</sup>-(3-((диметиламино)метил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,18 - 12,11 (m, 1H), 9,49 - 9,41 (m, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,99 (s, 1H), 8,44 - 8,37 (m, 2H), 7,88 (dd, J = 1,5, 7,7 Гц, 1H), 7,44 - 7,35 (m, 1H), 7,20 - 7,05 (m, 4H), 3,87 (s, 3H), 2,74 (s, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 376,1.
51	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2-метилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	ЯМР <sup>1</sup> H, 400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> δ = 12,11 - 12,03 (m, 1H), 9,51 - 9,42 (m, 1H), 9,16 - 9,09 (m, 1H), 9,05 - 8,97 (m, 1H), 8,40 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,96 - 7,85 (m, 1H), 7,42 - 7,23 (m, 3H), 7,15 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 3,90 - 3,81 (m, 3H), 2,47 (br d, J = 4,6 Гц, 3H).

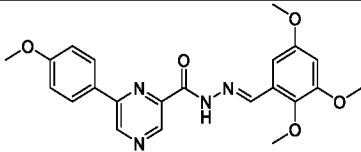
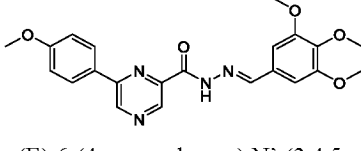
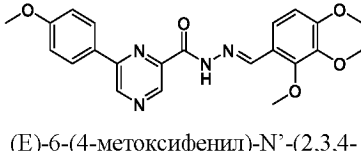
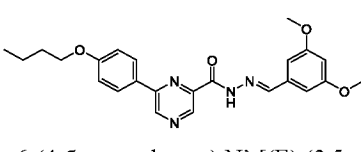
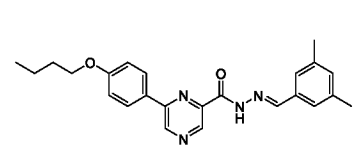
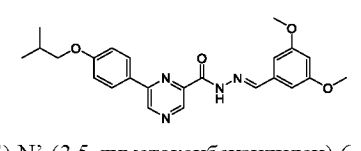
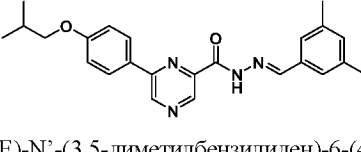
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
		[M+H] <sup>+</sup> : 347,2.
52	 <p>(E)-N'-(2-(трет-бутил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,28 (s, 1H), 9,44 (d, J = 10,8 Гц, 2H), 9,10 (s, 1H), 8,36 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,92 (dd, J = 1,2, 7,6 Гц, 1H), 7,49 - 7,27 (m, 3H), 7,16 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 1,44 (s, 9H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 389,1.</p>
53	 <p>(E)-N'-(3-фторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,19 - 12,10 (m, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,66 - 7,47 (m, 3H), 7,37 - 7,25 (m, 1H), 7,13 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 3,86 (s, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 351,1.</p>
54	 <p>(E)-N'-(3-хлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,18 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 7,92 - 7,81 (m, 1H), 7,78 - 7,69 (m, 1H), 7,59 - 7,49 (m, 2H), 7,15 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,88 (s, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 367,1.</p>
55	 <p>(E)-N'-(3-бромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,20 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,97 (s, 1H), 7,77 (d, J = 7,8 Гц, 1H), 7,67 (br d, J = 8,8 Гц, 1H), 7,50 - 7,43 (m, 1H), 7,14 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 411,0.</p>
56	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(3-(трифторметил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,28 - 12,17 (m, 1H), 9,53 - 9,40 (m, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 8,18 - 7,99 (m, 2H), 7,90 - 7,67 (m, 2H), 7,14 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 3,95 - 3,79 (m, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 401,1.</p>
57	 <p>(E)-N'-(3-((диметиламино)метил) бензилиден)-6-(4-метоксифенил) пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 11,98 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,42 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,32 - 7,26 (m, 1H), 7,16 - 7,03 (m, 4H), 6,85 (dd, J = 2,1, 8,3 Гц, 1H), 3,87 (s, 3H), 2,96 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 376,1.</p>
58	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(3-метилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ = 12,03 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,41 (br d, J = 8,3 Гц, 2H), 7,65 - 7,52 (m, 2H), 7,42 - 7,25 (m, 2H), 7,14 (br d, J = 7,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 347,1.</p>

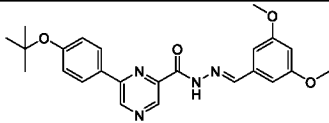
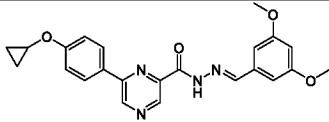
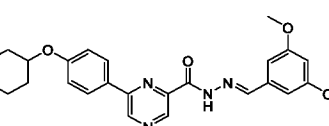
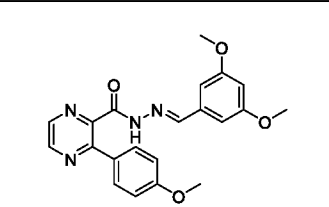
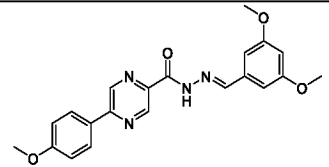
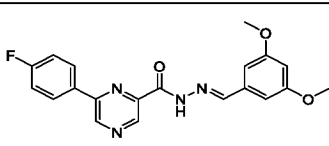
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
59	 <p>(E)-N'-(3-(трет-бутил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 11,98 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,42 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,34 - 7,25 (m, 1H), 7,18 - 7,02 (m, 4H), 6,85 (dd, J = 2,1, 8,3 Гц, 1H), 3,87 (s, 3H), 2,96 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 389,2.</p>
60	 <p>(E)-N'-(4-фторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,06 (br s, 1H), 9,48 - 9,40 (m, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,40 (br d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,84 (dd, J = 5,7, 8,3 Гц, 2H), 7,33 (br t, J = 8,5 Гц, 2H), 7,13 (br d, J = 8,1 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 351,1.</p>
61	 <p>(E)-N'-(4-хлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,10 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,80 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,55 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,13 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 367,1.</p>
62	 <p>(E)-N'-(4-бромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,11 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,43 - 8,36 (m, 2H), 7,76 - 7,62 (m, 4H), 7,18 - 7,07 (m, 2H), 3,87 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 411,0.</p>
63	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(4-(трифторметил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,22 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 8,00 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 7,85 (d, J = 8,3 Гц, 2H), 7,14 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 401,1.</p>
64	 <p>(E)-N'-(4-((диметиламино)метил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 11,78 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,59 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 7,13 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,79 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 2,99 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 376,1.</p>
65	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(4-метилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 11,98 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,40 (br d, J = 7,1 Гц, 2H), 7,68 (d, J = 7,8 Гц, 2H), 7,30 (br d, J = 7,2 Гц, 2H), 7,13 (br d, J = 7,1 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 347,1.</p>

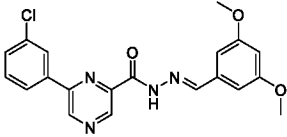
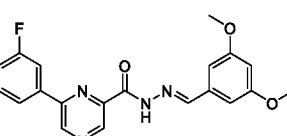
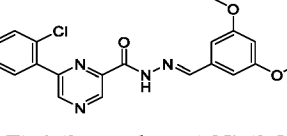
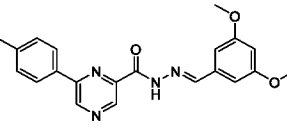
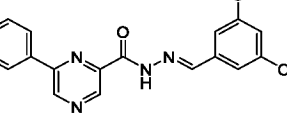
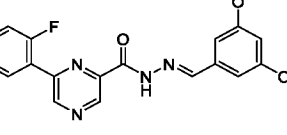
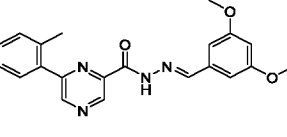


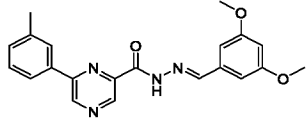
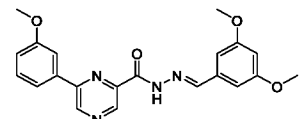
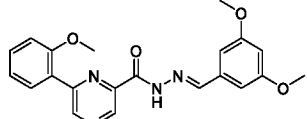
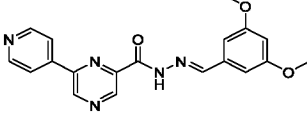
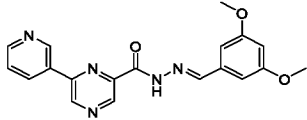
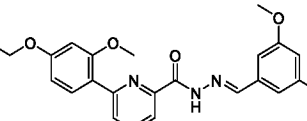
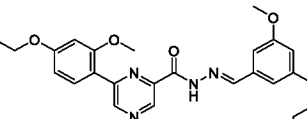
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
66	 <p>(E)-N'-(4-(трет-бутил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 11,99 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,71 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,14 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 1,31 (s, 9H). [M+H]<sup>+</sup>: 389,2.</p>
67	 <p>(E)-N'-(3,5-диэтоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,04 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,13 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,89 (d, J = 2,1 Гц, 2H), 6,57 (s, 1H), 4,07 (q, J = 6,9 Гц, 4H), 3,87 (s, 3H), 1,34 (t, J = 6,9 Гц, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 421,2.</p>
68	 <p>(E)-N'-(3,5-диэтоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,06 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 7,14 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 6,91 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,59 (s, 1H), 3,98 (t, J = 6,5 Гц, 4H), 3,88 (s, 3H), 1,76 (sxt, J = 7,0 Гц, 4H), 1,01 (t, J = 7,3 Гц, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 449,2.</p>
69	 <p>(E)-N'-(3,5-диэтоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,04 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 7,13 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 6,87 (d, J = 1,8 Гц, 2H), 6,54 (s, 1H), 4,66 (spt, J = 6,0 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H), 1,29 (d, J = 6,0 Гц, 12H).  [M+H]<sup>+</sup>: 449,2.</p>
70	 <p>(E)-N'-(3,5-диэтоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,26 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,51 - 7,43 (m, 2H), 7,36 (tt, J = 2,2, 9,2 Гц, 1H), 7,13 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 369,1.</p>
71	 <p>(E)-N'-(3,5-диэтоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,30 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,39 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 7,82 - 7,65 (m, 3H), 7,13 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 401,1.</p>
72	 <p>(E)-N'-(3,5-диэтоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,29 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,39 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,98 - 7,88 (m, 3H), 7,13 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 3,86 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 491,0.</p>

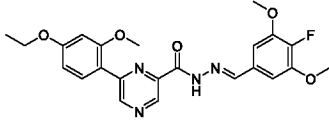
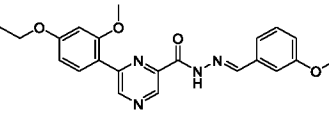
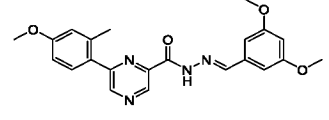
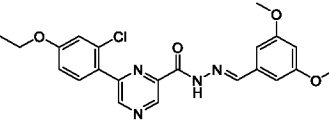
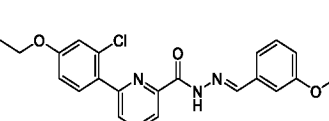
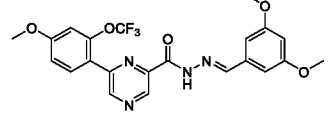
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
73	 <p>(E)-N'-(3,5-бис(трифторметил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,46 - 12,33 (m, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,45 - 8,33 (m, 4H), 8,21 (s, 1H), 7,14 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 469,1.</p>
74	 <p>(E)-N'-(3,5-бис(трифторметил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 11,89 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 - 9,07 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,46 - 8,39 (m, 2H), 7,15 - 7,09 (m, 2H), 6,49 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,13 - 6,06 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 2,94 (s, 12H).  [M+H]<sup>+</sup>: 419,2.</p>
75	 <p>(E)-N'-(3,5-диэтоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,02 (s, 1H), 9,49 - 9,36 (m, 1H), 9,15 - 8,92 (m, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,3 Гц, 2H), 7,39 (s, 2H), 7,18 - 7,04 (m, 3H), 3,92 - 3,81 (m, 3H), 2,34 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 361,2.</p>
76	 <p>(E)-N'-(3,5-ди-трет-бутилбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 11,99 - 11,91 (m, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,46 - 8,36 (m, 2H), 7,61 - 7,47 (m, 3H), 7,16 - 7,08 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 1,34 (s, 18H).  [M+H]<sup>+</sup>: 445,3.</p>
77	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(пиридин-3-илметил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,21 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,90 (d, J = 1,7 Гц, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,65 (dd, J = 1,5, 4,7 Гц, 1H), 8,41 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 8,20 (td, J = 1,8, 7,9 Гц, 1H), 7,53 (dd, J = 4,8, 7,9 Гц, 1H), 7,14 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,87 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 334,1.</p>
78	 <p>(E)-N'-(2,4-диметоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 11,99 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 8,42 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,90 - 7,83 (m, 1H), 7,13 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,68 - 6,61 (m, 2H), 3,95 - 3,75 (m, 9H).  [M+H]<sup>+</sup>: 393,1.</p>
79	 <p>(E)-N'-(2,6-диметоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 11,96 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,42 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,38 (t, J = 8,4 Гц, 1H), 7,14 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 6,75 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 3,91 - 3,77 (m, 9H).  [M+H]<sup>+</sup>: 393,1.</p>

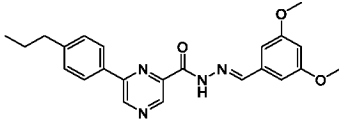
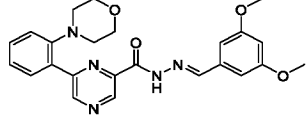
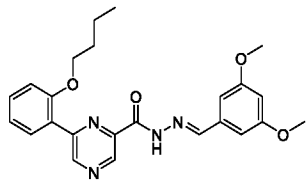
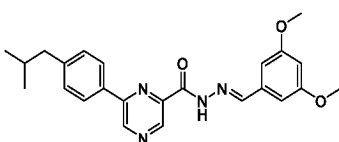
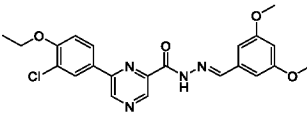
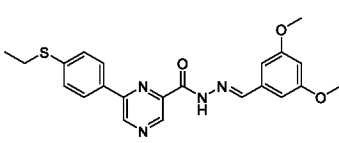
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
80	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2,3,5-триметоксibenзилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,18 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,15 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,99 (d, J = 2,8 Гц, 1H), 6,73 (d, J = 2,7 Гц, 1H), 3,90 - 3,67 (m, 12H).  [M+H]<sup>+</sup>: 423,1.</p>
81	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3,4,5-триметоксibenзилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,01 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,17 - 7,03 (m, 4H), 3,90 - 3,83 (m, 9H), 3,73 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 423,2.</p>
82	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(2,3,4-триметоксibenзилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,06 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,68 (d, J = 8,9 Гц, 1H), 7,23 - 6,90 (m, 3H), 3,93 - 3,71 (m, 12H).  [M+H]<sup>+</sup>: 423,2.</p>
83	 <p>6-(4-бутоксифенил)-N'-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> = 12,07 (s, 1H), 9,49 - 9,44 (m, 1H), 9,13 - 9,08 (m, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,41 (br d, J = 8,7 Гц, 2H), 7,13 (br d, J = 8,7 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,62 (s, 1H), 4,10 (t, J = 6,3 Гц, 2H), 3,82 (s, 6H), 1,80 - 1,71 (m, 2H), 1,53 - 1,43 (m, 2H), 0,97 (t, J = 7,4 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 435,2.</p>
84	 <p>(E)-6-(4-бутоксифенил)-N'-(3,5-диметилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,02 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,39 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,39 (s, 2H), 7,05-7,17 (m, 3H), 4,08 (t, J = 6,5 Гц, 2H), 2,34 (s, 6H), 1,69-1,81 (m, 2H), 1,47 (dq, J = 14,9, 7,4 Гц, 2H), 0,96 (t, J = 7,4 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 403,2.</p>
85	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден)-6-(4-изобутоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> = 10,77 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 9,19 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,01 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,09 (br d, J = 8,7 Гц, 2H), 7,00 (d, J = 2,1 Гц, 2H), 6,56 (s, 1H), 3,95 - 3,78 (m, 8H), 2,26-2,07 (m, 1H), 1,08 (d, J = 6,7 Гц, 6H). [M+H]<sup>+</sup>: 435,1.</p>
86	 <p>(E)-N'-(3,5-диметилбензилиден)-6-(4-</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,06 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,41 (br d, J = 7,9 Гц, 2H), 7,40 (s, 2H), 7,14 (br d, J = 8,5 Гц, 3H), 3,88 (br d, J = 6,1 Гц, 2H), 2,35 (s,</p>

Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
	изобутоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.	6H), 2,08 (td, J = 6,4, 12,9 Гц, 1H), 1,03 (br d, J = 6,5 Гц, 6H). [M+H] <sup>+</sup> : 403,1.
87	 <p>(E)-6-(4-(трет-бутоксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDC13</p> <p>δ = 10,76 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,98 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,19 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 6,99 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,55 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,86 (s, 6H), 1,45 (s, 9H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 435,1.</p>
88	 <p>(E)-6-(4-циклопропоксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDC13</p> <p>δ = 10,78 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,03 (br d, J = 8,7 Гц, 2H), 7,26 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,01 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,57 (t, J = 2,1 Гц, 1H), 3,88 (s, 6H), 0,94 - 0,81 (m, 4H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 419,1.</p>
89	 <p>(E)-6-(4-(циклогексилокси)фенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDC13</p> <p>δ = 10,77 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,05 - 7,95 (m, 2H), 7,11 - 7,04 (m, 2H), 6,99 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,55 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,45 - 4,27 (m, 1H), 2,09 - 1,98 (m, 2H), 1,92 - 1,79 (m, 2H), 1,67 - 1,58 (m, 3H), 1,50 - 1,29 (m, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 461,1.</p>
90	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-3-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 12,18 - 12,04 (m, 1H), 8,86 - 8,77 (m, 1H), 8,64 (dd, J = 2,4, 8,6 Гц, 1H), 8,23 - 7,74 (m, 1H), 7,67 (dd, J = 8,7, 17,3 Гц, 2H), 7,04 (dd, J = 8,8, 17,9 Гц, 2H), 6,87 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,60 - 6,44 (m, 1H), 6,39 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 3,81 - 3,76 (m, 6H), 3,66 (s, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 393,1.</p>
91	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-5-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 12,24 (s, 1H), 9,24 (dd, J = 1,3, 17,9 Гц, 2H), 8,57 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,13 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,86 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,58 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,79 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 393,0.</p>
92	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-фторфенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 12,09 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,17 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,51 (dd, J = 5,7, 8,4 Гц, 2H), 7,43 (t, J = 8,6 Гц, 2H), 6,91 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,60 (s, 1H), 3,80 (s, 6H), 3,28 (s, 1H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 381,0.</p>

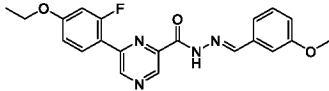
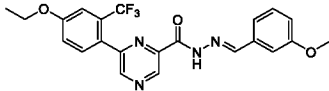
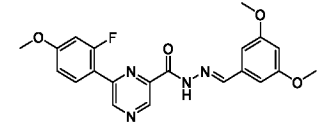
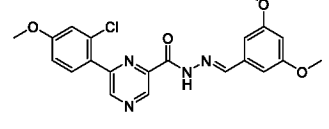
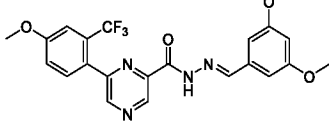
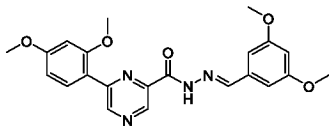
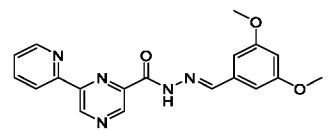
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
93	 <p>(E)-6-(3-хлорфенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,19 (s, 1H), 9,58 (s, 1H), 9,24 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,40 (d, J = 6,1 Гц, 1H), 7,69 - 7,60 (m, 2H), 6,95 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,82 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 397,0.</p>
94	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(3-фторфенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,14 (s, 1H), 9,59 (s, 1H), 9,24 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,41 (br d, J = 10,5 Гц, 1H), 8,29 (d, J = 7,9 Гц, 1H), 7,70 - 7,60 (m, 1H), 7,43 (dt, J = 2,3, 8,5 Гц, 1H), 6,95 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,1 Гц, 1H), 3,82 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 381,1.</p>
95	 <p>(E)-6-(2-хлорфенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,05 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 7,90 - 7,81 (m, 1H), 7,72 - 7,63 (m, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 2H), 6,86 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,59 (s, 1H), 3,78 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 396,9.</p>
96	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(п-толил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,06 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 9,14 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,33 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 7,39 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 6,91 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,60 (s, 1H), 3,80 (s, 6H), 2,40 (s, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 377,2.</p>
97	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-фенилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,10 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,48 - 8,41 (m, 2H), 7,65 - 7,56 (m, 3H), 6,94 (d, J = 2,1 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,82 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 363,1.</p>
98	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-фторфенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,06 (s, 1H), 9,26 (d, J = 2,6 Гц, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,32 (dt, J = 1,9, 7,9 Гц, 1H), 7,67 - 7,56 (m, 1H), 7,49 - 7,39 (m, 2H), 6,89 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,58 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,78 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 381,0.</p>
99	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(п-толил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,05 (br s, 1H), 9,23 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,65 (d, J = 7,5 Гц, 1H), 7,49 - 7,37 (m, 3H), 6,88 (d, J = 2,1 Гц, 2H), 6,61 (t, J = 2,1 Гц, 1H), 3,80 (s, 6H), 2,44 (s, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 377,2.</p>

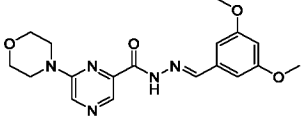
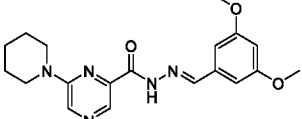
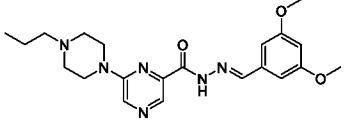
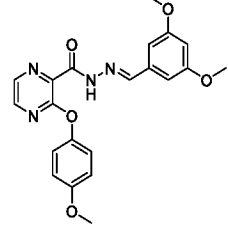
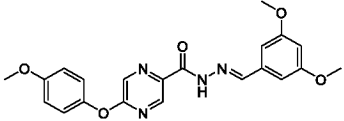
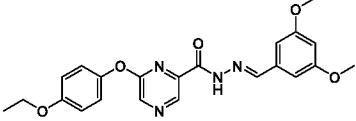
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
100	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-6-(п-толил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,09 (s, 1H), 9,50 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,27 - 8,14 (m, 2H), 7,54 - 7,35 (m, 2H), 6,93 (s, 2H), 6,61 (br s, 1H), 3,81 (s, 6H). [M+H]<sup>+</sup>: 377,1.</p>
101	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-3-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,12 (br s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,19 (s, 1H), 8,69 - 8,61 (m, 1H), 8,03 - 7,94 (m, 2H), 7,52 (t, J = 7,9 Гц, 1H), 7,15 (dd, J = 2,0, 8,1 Гц, 1H), 6,93 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,61 (t, J = 2,1 Гц, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,81 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 393,1.</p>
102	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-6-(2-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,48 - 11,44 (m, 1H), 9,37 - 9,32 (m, 1H), 9,16 - 9,11 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,11 (dd, J = 1,8, 7,7 Гц, 1H), 7,60 - 7,51 (m, 1H), 7,29 - 7,14 (m, 2H), 6,90 (d, J = 2,4 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,80 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 393,0.</p>
103	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-6-(пиридин-4-ил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,15 (s, 1H), 9,66 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 8,83 (br d, J = 5,0 Гц, 2H), 8,66 (s, 1H), 8,43 (br d, J = 5,1 Гц, 2H), 6,93 (s, 2H), 6,62 (br s, 1H), 3,81 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 363,9.</p>
104	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-6-(пиридин-3-ил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,12 (br s, 1H), 9,63 (br d, J = 14,4 Гц, 2H), 9,26 (s, 1H), 8,90 - 8,58 (m, 3H), 7,72 - 7,54 (m, 1H), 6,93 (br s, 2H), 6,62 (br s, 1H), 3,82 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 364,3.</p>
105	 <p>(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N'-(3-фтор-5-метоксбензилиден) пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,10 (s, 1H), 9,32 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,15 (br d, J = 8,2 Гц, 1H), 7,14 (br s, 2H), 6,94 (br d, J = 11,2 Гц, 1H), 6,77 - 6,70 (m, 2H), 4,14 (q, J = 6,7 Гц, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,85 - 3,80 (m, 3H), 1,36 (t, J = 6,9 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 425,1.</p>
106	 <p>(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N'-(3-метокси-5-пропоксибензилиден) пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,98 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,14 (d, J = 9,2 Гц, 1H), 6,89 - 6,85 (m, 2H), 6,74 - 6,70 (m, 2H), 6,56 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 4,13 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 3,94 (t, J = 6,6 Гц, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 1,72 (sxt, J = 7,0 Гц, 2H), 1,35 (t, J = 6,9 Гц, 3H), 0,97 (t, J = 7,5 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 465,1.</p>

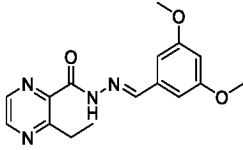
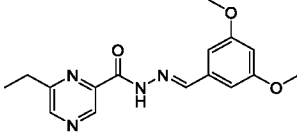
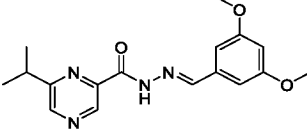
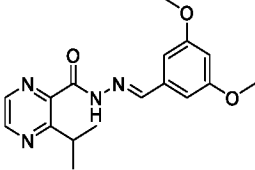
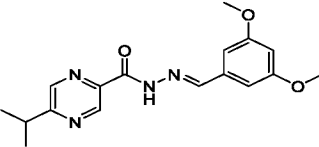
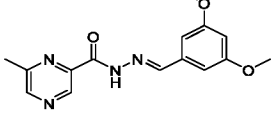
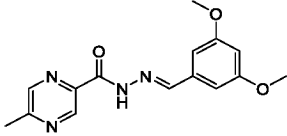
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
107	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(4-фтор-3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,02 (s, 1H), 9,34 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,4 Гц, 1H), 7,15 (d, J = 7,1 Гц, 2H), 6,78 - 6,71 (m, 2H), 4,16 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 4,00 - 3,87 (m, 9H), 1,38 (t, J = 6,9 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 455,1.</p>
108	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,00 (s, 1H), 9,32 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,16 (d, J = 9,3 Гц, 1H), 7,43 - 7,37 (m, 1H), 7,34 - 7,29 (m, 2H), 7,06 - 7,01 (m, 1H), 6,77 - 6,71 (m, 2H), 4,15 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 1,37 (t, J = 6,9 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 407,2.</p>
109	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-метилфенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,98 (s, 1H), 9,14 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,3 Гц, 1H), 6,98 - 6,91 (m, 2H), 6,85 (s, 2H), 6,57 (s, 1H), 3,82 - 3,75 (m, 9H), 2,42 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 407,1.</p>
110	 <p>(E)-6-(2-хлор-4-этоксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,03 (s, 1H), 9,19 (d, J = 6,5 Гц, 2H), 8,52-8,67 (m, 1H), 7,84 (d, J = 8,7 Гц, 1H), 7,23 (d, J = 2,3 Гц, 1H), 7,14 (dd, J = 8,7, 2,3 Гц, 1H), 7,05 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 6,88 (d, J = 2,1 Гц, 2H), 6,57-6,67 (m, 1H), 4,16 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 3,80 (s, 6H), 1,37 (t, J = 6,9 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 441,0.</p>
111	 <p>(E)-6-(2-хлор-4-этоксифенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,04 (s, 1H), 9,18 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 8,59 (s, 1H), 7,83 (d, J = 8,6 Гц, 1H), 7,41 - 7,35 (m, 1H), 7,31 - 7,27 (m, 2H), 7,22 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 7,13 (dd, J = 2,5, 8,7 Гц, 1H), 7,03 (dd, J = 1,5, 8,2 Гц, 1H), 4,15 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,80 (s, 3H), 1,36 (t, J = 6,9 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 411,1.</p>
112	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-(трифторметокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,06 (s, 1H), 9,19 (d, J = 11,6 Гц, 2H), 8,58 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 7,26 (dd, J = 8,7, 2,5 Гц, 1H), 7,13-7,19 (m, 1H), 6,91 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,81 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 477,1.</p>

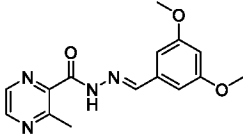
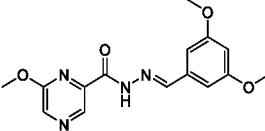
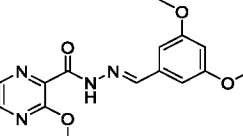
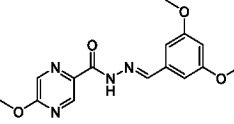
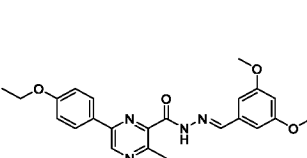
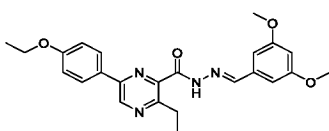
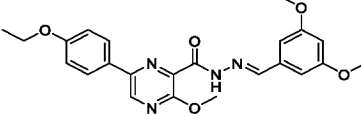
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
113	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден)-6-(4-пропилфенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,09 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 9,15 (s, 1H), 8,68 - 8,62 (m, 1H), 8,34 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,42 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 6,92 (d, J = 2,4 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,81 (s, 6H), 2,71 - 2,62 (m, 2H), 1,65 (sxt, J = 7,3 Гц, 2H), 0,93 (t, J = 7,4 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 405,1.</p>
114	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден)-6-(2-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,03 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 7,86 - 7,75 (m, 1H), 7,54 - 7,40 (m, 1H), 7,32 - 7,18 (m, 2H), 6,87 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,63 - 6,52 (m, 1H), 3,78 (s, 6H), 3,53 (br s, 4H), 2,78 (br s, 4H). [M+H]<sup>+</sup>: 448,2.</p>
115	 <p>(E)-6-(2-хлорфенил)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 10,79 (s, 1H), 9,39 (d, J = 2,5 Гц, 2H), 8,32 (s, 1H), 7,84 (dd, J = 1,7, 7,6 Гц, 1H), 7,56 - 7,47 (m, 1H), 7,16 (t, J = 7,3 Гц, 1H), 7,08 (d, J = 8,2 Гц, 1H), 6,97 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,54 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,11 (t, J = 6,4 Гц, 2H), 3,85 (s, 6H), 3,88 - 3,79 (m, 1H), 1,87 - 1,76 (m, 2H), 1,48 (sxt, J = 7,5 Гц, 2H), 0,96 (t, J = 7,4 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 435,2.</p>
116	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден)-6-(4-изобутилфенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,09 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 9,15 (s, 1H), 8,68 - 8,62 (m, 1H), 8,34 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,42 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 6,92 (d, J = 2,4 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,81 (s, 6H), 2,71 - 2,62 (m, 2H), 1,65 (sxt, J = 7,3 Гц, 2H), 0,93 (t, J = 7,4 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 419,3.</p>
117	 <p>(E)-6-(3-хлор-4-этоксифенил)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,17 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,15 (s, 1H), 8,70 - 8,59 (m, 2H), 8,37 (dd, J = 2,3, 8,7 Гц, 1H), 7,33 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 6,95 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,25 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 3,82 (s, 6H), 1,42 (t, J = 7,0 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 441,2.</p>
118	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден)-6-(4-(этилтио)фенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,09 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,39 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,49 (d, J = 8,5 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,82 (s, 6H), 3,11 (q, J = 7,3 Гц, 2H), 1,31 (t, J = 7,3 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 423,2.</p>

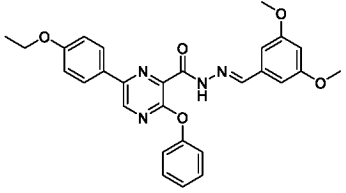
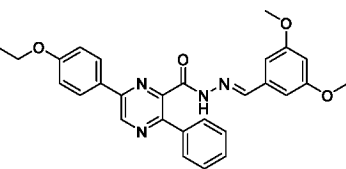
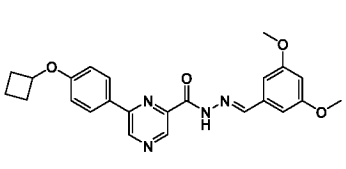
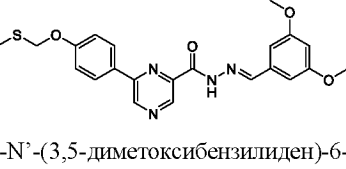
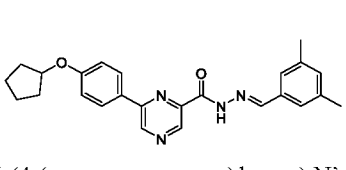
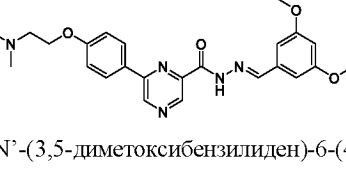


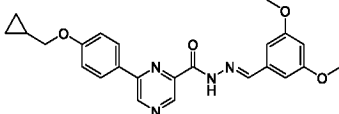
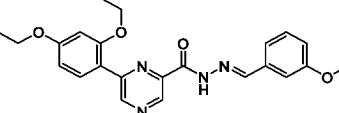
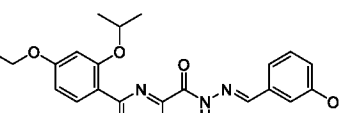
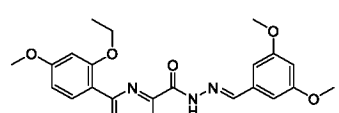
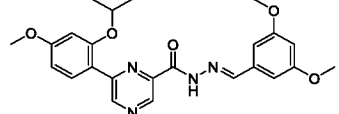
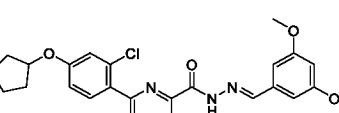
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
119	 <p>(E)-6-(4-этоксифторфенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,06 (s, 1H), 9,21 (d, J = 2,2 Гц, 1H), 9,14 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,35 (t, J = 9,0 Гц, 1H), 7,42 - 7,37 (m, 1H), 7,34 - 7,30 (m, 2H), 7,07 - 6,99 (m, 3H), 4,15 (q, J = 7,1 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 1,37 (t, J = 6,9 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 395,1.</p>
120	 <p>(E)-6-(4-этоксифторфенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,06 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,19 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,31 (d, J = 8,4 Гц, 1H), 7,53 - 7,48 (m, 2H), 7,42 - 7,36 (m, 1H), 7,33 - 7,28 (m, 2H), 7,06 - 7,01 (m, 1H), 4,29 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 1,37 (t, J = 6,8 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 445,1.</p>
121	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-фтор-4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,05 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,22 (br t, J = 7,9 Гц, 1H), 7,18 (br d, J = 11,1 Гц, 1H), 7,03 (br t, J = 7,5 Гц, 1H), 6,90 (s, 2H), 6,60 (br s, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,80 м.д. (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 411,0.</p>
122	 <p>(E)-6-(2-хлор-4-этоксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,04 (s, 1H), 9,19 (d, J = 7,0 Гц, 2H), 8,55 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,6 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 7,16 (br d, J = 8,8 Гц, 1H), 6,89 (s, 2H), 6,60 (br s, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,80 м.д. (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 427,0.</p>
123	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-(трифторметокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,08 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,30 (d, J = 7,7 Гц, 1H), 7,50 - 7,56 (m, 2H), 6,90 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,61 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,80 м.д. (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 461,0.</p>
124	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2,4-диметоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,01 (br s, 1H), 9,33 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,17 (d, J = 8,6 Гц, 1H), 6,90 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,73-6,78 (m, 2H), 6,60 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,78-3,82 (m, 1H), 3,80 м.д. (s, 5H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 423,2.</p>
125	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(пиридин-2-ил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,18 (s, 1H), 9,76 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,88 (br d, J = 7,9 Гц, 1H), 8,80 (br d, J = 4,2 Гц, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,10 (br t, J = 7,6 Гц, 1H), 7,62 (br d, J = 5,5 Гц, 1H), 6,94 (s, 2H), 6,63 (br s, 1H), 3,82 (s, 6H).</p>

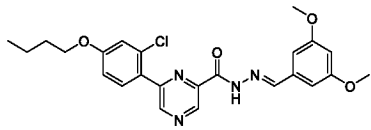
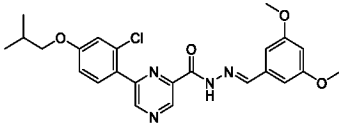
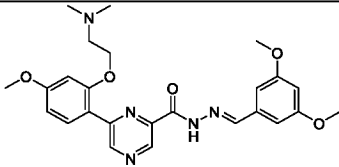
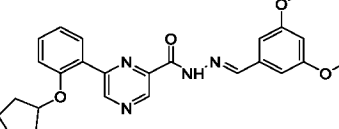
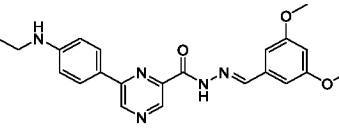
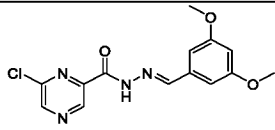
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
	2-ил)пиразин-2-карбогидразид.	[M+H] <sup>+</sup> : 364,0.
126	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-6-морфолинопиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,63 (s, 1H), 8,69 - 8,37 (m, 3H), 7,00 - 6,53 (m, 3H), 3,80 (s, 6H), 3,75 (br d, J = 7,7 Гц, 8H).  [M+H]<sup>+</sup>: 372,0.</p>
127	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-6-(пиперидин-1-ил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,58 (s, 1H), 8,56 (d, J = 18,3 Гц, 2H), 8,36 (s, 1H), 6,90 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,80 (s, 6H), 3,77 - 3,70 (m, 4H), 1,72 - 1,56 (m, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 370,0.</p>
128	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-6-(4-пропилпиперазин-1-ил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 8,52 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,06 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,56 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,85 (s, 6H), 3,84 - 3,79 (m, 4H), 2,71 - 2,61 (m, 4H), 2,52 - 2,36 (m, 2H), 1,63 (dd, J = 7,6, 15,5 Гц, 2H), 0,99 (t, J = 7,4 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 413,1.</p>
129	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-3-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,11 - 11,81 (m, 1H), 8,43 - 7,95 (m, 3H), 7,12 (br d, J = 8,2 Гц, 1H), 7,02 - 6,82 (m, 4H), 6,60 - 6,46 (m, 2H), 3,84 - 3,60 (m, 9H).  [M+H]<sup>+</sup>: 409,0.</p>
130	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-5-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,18 - 12,04 (m, 1H), 8,86 - 8,77 (m, 1H), 8,64 (dd, J = 2,4, 8,6 Гц, 1H), 8,23 - 7,74 (m, 1H), 7,67 (dd, J = 8,7, 17,3 Гц, 2H), 7,04 (dd, J = 8,8, 17,9 Гц, 2H), 6,87 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 6,60 - 6,44 (m, 1H), 6,39 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 3,81 - 3,76 (m, 6H), 3,66 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 409,0.</p>
131	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксбензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> 10,12 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,13 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,01 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,91 (d, J = 1,9 Гц, 2H), 6,53 (s, 1H), 4,10 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,88 - 3,81 (m, 6H), 1,48 (t, J = 6,9 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 423,2.</p>

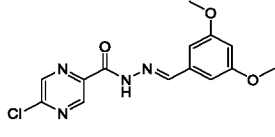
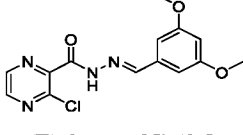
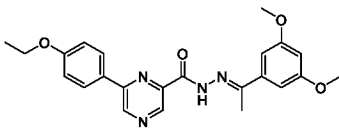
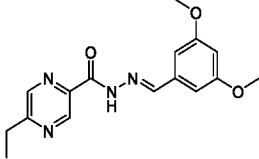
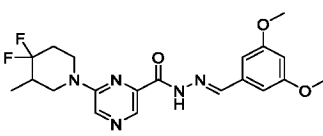
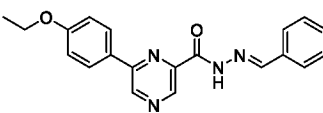
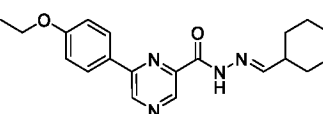
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
132	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-3-этилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,83 (br s, 1H), 8,76 - 8,59 (m, 1H), 8,54 (br s, 1H), 8,44 - 7,92 (m, 1H), 6,97 - 6,38 (m, 3H), 3,81 - 3,61 (m, 6H), 3,11 (br d, J = 7,1 Гц, 1H), 2,74 (br s, 1H), 1,31 - 1,15 (m, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 315,1.</p>
133	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-этилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,95 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 6,88 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,80 (s, 6H), 2,93 (q, J = 7,6 Гц, 2H), 1,35 (t, J = 7,6 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 315,0.</p>
134	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-изопропилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,81 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 6,88 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,59 (s, 1H), 3,78 (s, 6H), 3,27 (br s, 1H), 1,35 (d, J = 7,1 Гц, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 329,1.</p>
135	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-3-изопропилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,88 (br s, 1H), 8,78 - 8,61 (m, 1H), 8,56 - 8,43 (m, 1H), 8,37 (s, 1H), 6,94 - 6,54 (m, 2H), 6,44 (br s, 1H), 3,86 - 3,69 (m, 5H), 3,63 (br s, 2H), 1,29 - 1,17 (m, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 329,1.</p>
136	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-5-изопропилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 9,26 - 9,17 (m, 1H), 8,95 - 8,58 (m, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,04 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,52 (s, 1H), 4,84 (s, 5H), 4,85 - 4,82 (m, 1H), 3,28 - 3,17 (m, 1H), 2,28 - 1,31 (m, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 329,2.</p>
137	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-метилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,04 (br s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 6,88 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,61 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,79-3,82 (m, 1H), 3,81 (s, 5H), 2,64 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 301,0.</p>
138	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-5-метилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 9,12 (d, J = 0,9 Гц, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 6,85 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,59 (t, J = 2,1 Гц, 1H), 3,80 (s, 6H), 2,62 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 301,1.</p>

Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
139	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-3-метилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,07 - 11,83 (m, 1H), 8,71 (br s, 1H), 8,63 - 7,96 (m, 2H), 6,93 - 6,43 (m, 3H), 3,86 - 3,62 (m, 6H), 2,77 (s, 2H), 2,46 (br s, 1H).  [M+H]<sup>+</sup>: 301,1.</p>
140	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-метоксипиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,76 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,57 (d, J = 5,4 Гц, 2H), 6,90 (d, J = 2,1 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,1 Гц, 1H), 4,11 (s, 3H), 3,78 - 3,81 (m, 1H), 3,80 (s, 5H).  [M+H]<sup>+</sup>: 317,0.</p>
141	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-3-метоксипиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,76 (br s, 1H), 8,52 - 7,81 (m, 3H), 7,05 - 6,72 (m, 1H), 6,69 - 6,27 (m, 2H), 4,01 - 3,88 (m, 3H), 3,82 - 3,62 (m, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 317,0.</p>
142	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-5-метоксипиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,00 (br s, 1H), 8,86 (d, J = 1,2 Гц, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,39 (d, J = 1,2 Гц, 1H), 6,86 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,58 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,80 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 317,1.</p>
143	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-метилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> 1,47 (t, J = 7,06 Гц, 2 H) 1,42 - 1,50 (m, 1 H) 1,61 (s, 3 H) 3,04 (s, 3 H) 3,84 (s, 6 H) 4,12 (q, J = 6,84 Гц, 2 H) 6,52 (t, J = 2,21 Гц, 1 H) 6,93 - 7,09 (m, 2 H) 6,93 - 7,11 (m, 1 H) 8,00 (br d, J = 8,82 Гц, 1 H) 7,95 (d, J = 8,82 Гц, 1 H) 8,20 - 8,25 (m, 1 H) 8,29 (s, 1 H) 9,02 (s, 1 H) 10,93 (s, 1 H).  [M+H]<sup>+</sup>: 421,2.</p>
144	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-этилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> 1,33 - 1,52 (m, 6 H) 3,46 (q, J = 7,50 Гц, 2 H) 3,84 (s, 6 H) 4,12 (q, J = 7,06 Гц, 2 H) 6,52 (t, J = 2,20 Гц, 1 H) 6,90 - 7,11 (m, 4 H) 7,95 (d, J = 8,82 Гц, 2 H) 8,29 (s, 1 H) 9,05 (s, 1 H) 10,94 (s, 1 H).  [M+H]<sup>+</sup>: 435,2.</p>
145	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-метоксипиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> 1,45 (t, J = 6,84 Гц, 3 H) 3,83 (s, 6 H) 3,97 - 4,25 (m, 4 H) 4,05 - 4,16 (m, 1 H) 6,51 (t, J = 2,10 Гц, 1 H) 6,86 - 7,08 (m, 4 H) 7,86 (d, J = 8,38 Гц, 2 H) 8,48 (s, 1 H) 8,67 (s, 1 H) 10,60 (s, 1 H) 10,58 - 10,61 (m, 1 H) 10,58 - 10,62 (m, 1 H). [M+H]<sup>+</sup>: 437,2.</p>

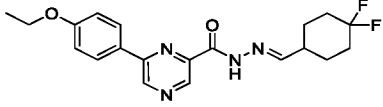
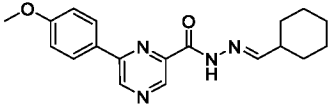
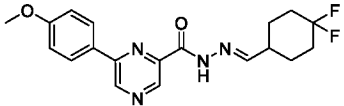
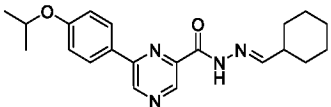
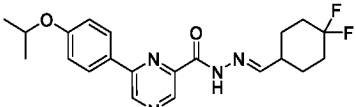
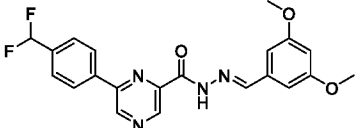
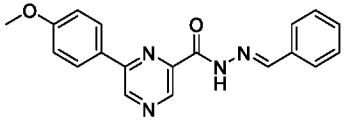
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
146	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-феноксипиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> 1,46 (t, J = 6,95 Гц, 3 H) 3,84 (s, 6 H) 4,11 (q, J = 7,06 Гц, 2 H) 6,52 (t, J = 2,20 Гц, 1 H) 6,93 - 7,07 (m, 4 H) 7,19 - 7,25 (m, 2 H) 7,27 - 7,32 (m, 1 H) 7,39 - 7,47 (m, 2 H) 7,87 (d, J = 8,82 Гц, 2 H) 8,53 (s, 1 H) 8,62 (s, 1 H) 10,68 (s, 1 H).  [M+H]<sup>+</sup>: 499,2.</p>
147	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-фенилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, CDCl<sub>3</sub>  <math>\delta</math> 1,35 (q, J = 6,84 Гц, 3 H) 3,51 - 3,85 (m, 6 H) 4,11 (quin, J = 7,10 Гц, 2 H) 6,36 - 6,61 (m, 1 H) 6,36 - 6,44 (m, 1 H) 6,54 - 6,60 (m, 1 H) 6,87 (d, J = 2,20 Гц, 1 H) 7,09 (br dd, J = 12,78, 9,04 Гц, 2 H) 7,36 - 7,52 (m, 3 H) 7,68 - 7,77 (m, 2 H) 8,18 - 8,28 (m, 2 H) 9,40 (s, 1 H) 12,23 (s, 1 H).  [M+H]<sup>+</sup>: 483,2.</p>
148	 <p>(E)-6-(4-циклопропоксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,06 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,38 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,03 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,83 (quin, J = 7,1 Гц, 1H), 3,82 (s, 6H), 2,50 - 2,45 (m, 2H), 2,15 - 2,04 (m, 2H), 1,83 (q, J = 10,1 Гц, 1H), 1,76 - 1,61 (m, 1H).  [M+H]<sup>+</sup>: 433,1.</p>
149	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-((метилтио)метокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,07 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,62-8,68 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,21 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,82 (s, 6H), 2,22 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 439,1.</p>
150	 <p>(E)-6-(4-(циклопентилокси)фенил)-N'-(3,5-диметилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,03 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,48 - 9,42 (m, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,42 - 8,35 (m, 2H), 7,39 (s, 2H), 7,14 - 7,03 (m, 3H), 5,02 - 4,92 (m, 1H), 2,34 (s, 6H), 2,07 - 1,94 (m, 2H), 1,82 - 1,70 (m, 4H), 1,67 - 1,57 (m, 2H).  [M+H]<sup>+</sup>: 415,2.</p>
151	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-(2-(диметиламино)этокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,07 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,15 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,93 (s, 1H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,18 (t, J = 5,7 Гц, 2H), 3,82 (s, 6H), 3,30 (s, 1H), 2,67 (t, J = 5,7 Гц, 2H), 2,25 (s, 6H).</p>

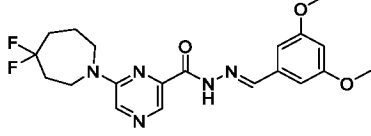
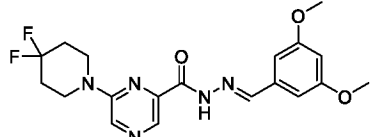
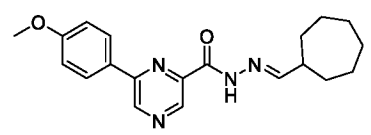
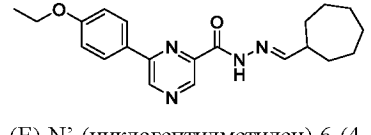
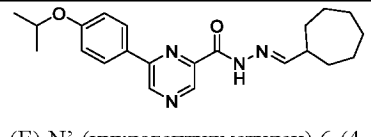
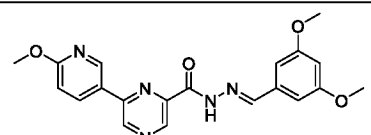
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
		[M+H] <sup>+</sup> : 450,1.
152	 <p>(E)-6-(4-(циклопропилметокси)фенил)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден) пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,06 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,12 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,94 (d, J = 7,0 Гц, 2H), 3,82 (s, 6H), 1,22-1,32 (m, 1H), 0,57 -0,65 (m, 2H), 0,34-0,40 (m, 2H). [M+H]<sup>+</sup>: 433,1.</p>
153	 <p>(E)-6-(2,4-диметоксифенил)-N'-(3-метоксibenзилиден) пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,98 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,69 - 8,60 (m, 1H), 8,16 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 7,44 - 7,27 (m, 3H), 7,10 - 6,98 (m, 1H), 6,74 - 6,67 (m, 2H), 4,21 - 4,08 (m, 4H), 3,81 - 3,78 (m, 3H), 1,36 (q, J = 6,8 Гц, 6H). [M+H]<sup>+</sup>: 421,1.</p>
154	 <p>(E)-6-(4-этоксi-2-изопропоксифенил)-N'-(3-метоксibenзилиден) пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,06 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,9 Гц, 1H), 7,50 - 7,44 (m, 1H), 7,41 - 7,36 (m, 2H), 7,14 - 7,09 (m, 1H), 6,83 - 6,77 (m, 2H), 4,89 (td, J = 5,9, 11,9 Гц, 1H), 4,21 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 3,89 (s, 3H), 1,48 - 1,36 (m, 9H). [M+H]<sup>+</sup>: 435,1.</p>
155	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден)-6-(2-метоксифенил) пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,99 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,15-8,21 (m, 1H), 6,91 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,71-6,78 (m, 2H), 6,61 (s, 1H), 4,21 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,81 (s, 6H), 1,39 м.д. (t, J = 6,9 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 437,2.</p>
156	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден)-6-(2-изопропоксi-4-метоксифенил) пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,99 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,4 Гц, 1H), 6,90 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,71 - 6,77 (m, 2H), 6,60 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,83 (spt, J = 6,0 Гц, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,80 (s, 6H), 1,33 (s, 3H), 1,32 м.д. (s, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 451,2.</p>
157	 <p>(E)-6-(2-хлор-4-(циклопентилокси)фенил)-N'-(3,5-диметоксibenзилиден) пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,01 (s, 1H), 9,17 (d, J = 5,3 Гц, 2H), 8,53 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,6 Гц, 1H), 7,18 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 7,10 (dd, J = 2,4, 8,6 Гц, 1H), 6,86 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,58 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 5,07 - 4,84 (m, 1H), 3,78 (s, 6H), 2,02 - 1,88 (m, 2H), 1,79 - 1,68 (m, 4H), 1,66 - 1,44 (m, 2H). [M+H]<sup>+</sup>: 481,1.</p>

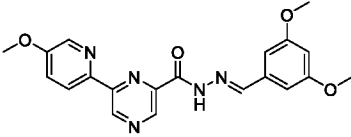
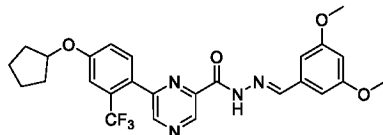
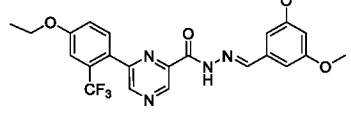
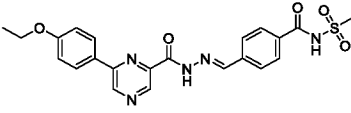
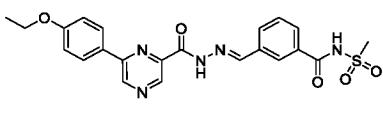
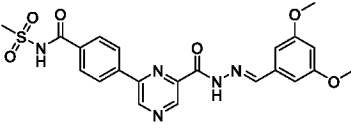
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
158	 <p>(E)-6-(4-бutoкси-2-хлорфенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,04 (s, 1H), 9,20 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 8,56 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,7 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 2,3 Гц, 1H), 7,16 (dd, J = 2,4, 8,7 Гц, 1H), 6,89 (d, J = 2,1 Гц, 2H), 6,68 - 6,53 (m, 1H), 4,12 (t, J = 6,5 Гц, 2H), 3,81 (s, 6H), 1,82 - 1,65 (m, 2H), 1,58 - 1,34 (m, 2H), 0,96 (t, J = 7,4 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 469,1.</p>
159	 <p>(E)-6-(2-хлор-4-изобutoксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,04 (s, 1H), 9,20 (d, J = 6,7 Гц, 2H), 8,56 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,7 Гц, 1H), 7,26 (d, J = 2,3 Гц, 1H), 7,16 (dd, J = 2,3, 8,7 Гц, 1H), 6,89 (d, J = 2,1 Гц, 2H), 6,67 - 6,53 (m, 1H), 3,90 (d, J = 6,6 Гц, 2H), 3,81 (s, 6H), 2,07 (td, J = 6,6, 13,3 Гц, 1H), 1,01 (d, J = 6,7 Гц, 6H). [M+H]<sup>+</sup>: 469,1.</p>
160	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-(2-(диметиламино)этокси)-4-метоксифенол)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,00 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,7 Гц, 1H), 6,91 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,82 - 6,71 (m, 2H), 6,61 (s, 1H), 4,24 (t, J = 5,4 Гц, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,81 (s, 6H), 2,69 (t, J = 5,4 Гц, 2H), 2,23 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 480,2.</p>
161	 <p>(E)-6-(2-(циклопентилокси)фенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,02 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,12 (br d, J = 7,2 Гц, 1H), 7,52 (br t, J = 7,5 Гц, 1H), 7,28 - 7,13 (m, 2H), 6,91 (br s, 2H), 6,62 (br s, 1H), 5,02 (br s, 1H), 3,82 (s, 6H), 1,94 (br s, 2H), 1,80 (br s, 2H), 1,63 (br d, J = 5,1 Гц, 4H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 447,1.</p>
162	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-(этилтио)фенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,97 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,93 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,71 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 6,25 (t, J = 5,2 Гц, 1H), 3,82 (s, 6H), 3,20 - 3,10 (m, 2H), 1,21 (t, J = 7,2 Гц, 3H)</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 406,1.</p>
163	 <p>(E)-6-хлор-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,22 (br s, 1H), 9,21 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 6,84-6,91 (m, 1H), 6,87 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,60 (s, 1H), 3,80 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 321,0.</p>

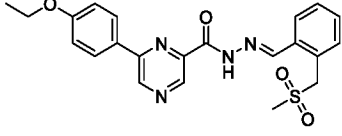
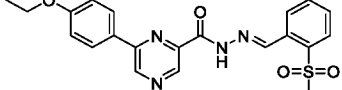
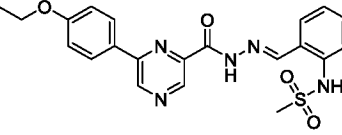
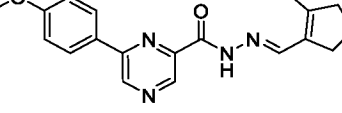
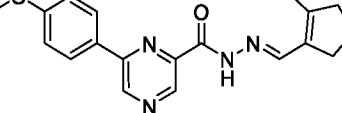
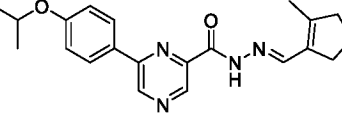
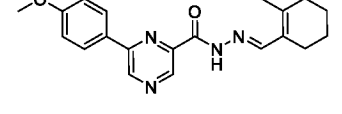
Номер соединения	Структура	ЯМР 1H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
164	 <p>(E)-5-хлор-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6  <math>\delta</math> 12,31 (s, 1H), 9,07 (d, J = 1,1 Гц, 1H), 8,91 (d, J = 1,1 Гц, 1H), 8,54 (s, 1H), 6,84 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,58 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,78 (s, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 321,1.</p>
165	 <p>(E)-3-хлор-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6  <math>\delta</math> 12,51 - 12,27 (m, 1H), 8,76 (dd, J = 2,5, 7,2 Гц, 1H), 8,71 - 8,63 (m, 1H), 8,28 - 7,98 (m, 1H), 6,89 (d, J = 2,2 Гц, 1H), 6,59 - 6,45 (m, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,64 (s, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 321,0.</p>
166	 <p>(E)-N'-(1-(3,5-диметоксифенил)этилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, CDCl3  <math>\delta</math> 10,88 (s, 1 H) 9,37 (s, 1 H) 9,20 (s, 1 H) 7,95 - 8,03 (m, 2 H) 7,04 - 7,13 (m, 4 H) 6,54 (t, J = 2,20 Гц, 1 H) 6,51 - 6,57 (m, 1 H) 4,15 (q, J = 6,97 Гц, 2 H) 3,87 (s, 6 H) 2,45 (s, 3 H) 1,49 (t, J = 6,97 Гц, 3 H).  [M+H]<sup>+</sup>: 421,2.</p>
167	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-5-этилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6  <math>\delta</math> 12,18 (br s, 1H), 9,14 (d, J = 1,1 Гц, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 6,84 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 6,57 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,78 (s, 6H), 2,91 (q, J = 7,6 Гц, 2H), 1,28 (t, J = 7,5 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 315,1.</p>
169	 <p>(E)-6-(4,4-дифтор-3-метилпиперидин-1-ил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден) пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6  <math>\delta</math> 11,80 - 11,53 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,48 - 8,41 (m, 1H), 6,91 (d, J=2,3 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 4,69 - 4,32 (m, 2H), 3,81 (s, 6H), 3,29 (br d, J = 2,9 Гц, 1H), 3,16 - 2,94 (m, 1H), 2,33 - 1,86 (m, 3H), 1,06 (d, J = 6,8 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 420,1.</p>
170	 <p>(E)-N'-(бензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6  <math>\delta</math> 12,07 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 7,79 (dd, J = 2,0, 7,6 Гц, 2H), 7,54 - 7,46 (m, 3H), 7,13 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 4,16 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 1,39 (t, J = 7,0 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 347,0.</p>
171	 <p>(E)-N'-(циклогексилметилен)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6  <math>\delta</math> 11,62 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,37 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,91 (br d, J = 5,5 Гц, 1H), 7,10 (br d, J = 8,8 Гц, 2H), 4,14 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 2,33 (br d, J = 1,8 Гц, 1H), 1,90 - 1,57 (m, 6H), 1,45 - 1,12 (m, 9H).</p>

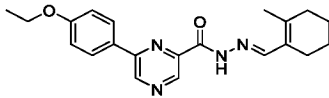
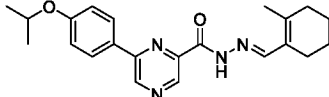
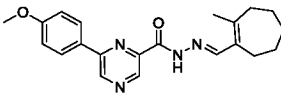
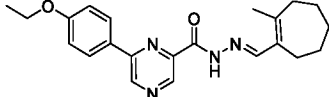
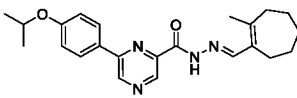
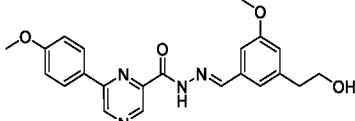


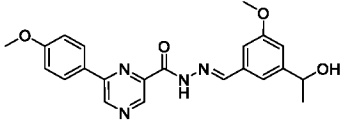
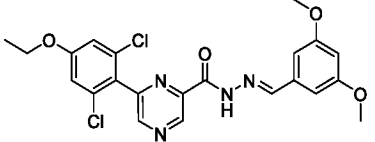
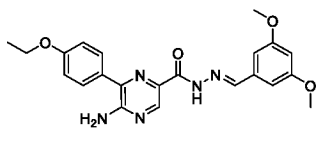
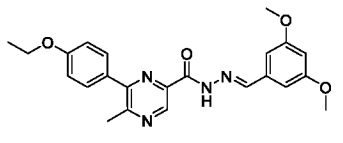
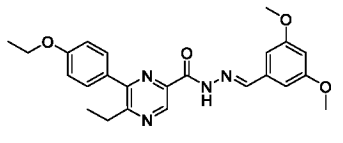
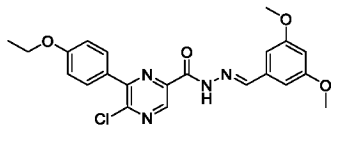
Номер соединения	Структура	ЯМР 1H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
		[M+H] <sup>+</sup> : 353,1.
172	 <p>(E)-N'-((4,4-дифторциклогексил) метилден)-6-(4-этоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 11,70 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 8,37 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,96 (d, J = 5,0 Гц, 1H), 7,10 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 4,14 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 2,20 - 1,80 (m, 7H), 1,76 - 1,47 (m, 2H), 1,38 (t, J = 6,9 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 389,1.</p>
173	 <p>(E)-N'-((циклогексилметилден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 11,62 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 8,38 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,91 (d, J = 5,5 Гц, 1H), 7,12 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,39 - 2,25 (m, 1H), 1,93 - 1,57 (m, 5H), 1,48 - 1,00 (m, 5H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 339,1.</p>
174	 <p>(E)-N'-((4,4-дифторциклогексил) метилден)-6-(4-этоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 12,11 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 9,22 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,56 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 7,78 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 7,15 (s, 1H), 6,91 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,80 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 413,1.</p>
175	 <p>(E)-N'-((циклогексилметилден)-6-(4-изопропоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 11,62 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,35 (br d, J = 8,7 Гц, 2H), 7,91 (br d, J = 5,4 Гц, 1H), 7,09 (br d, J = 8,7 Гц, 2H), 4,77 (td, J = 5,9, 11,9 Гц, 1H), 2,33 (br s, 1H), 1,95 - 1,54 (m, 5H), 1,44 - 1,17 (m, 11H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 367,1.</p>
176	 <p>(E)-N'-((4,4-дифторциклогексил) метилден)-6-(4-этоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>1H-ЯМР, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 11,70 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,35 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,96 (d, J = 5,0 Гц, 1H), 7,09 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 4,89 - 4,63 (m, 1H), 2,47 - 2,39 (m, 1H), 2,19 - 1,81 (m, 6H), 1,69 - 1,48 (m, 2H), 1,32 (d, J = 6,0 Гц, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 403,1.</p>
177	 <p>(E)-6-(4-(диформетил)фенил)-N'-((3,5-диметоксибензилден)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 12,11 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 9,22 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,56 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 7,78 (d, J = 8,2 Гц, 2H), 7,15 (s, 1H), 6,91 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,80 (s, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 413,1.</p>
178	 <p>(E)-N'-((бензилден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d6</p> <p>δ 12,05 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,39 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,79 - 7,72 (m, 2H), 7,52 - 7,42 (m, 3H), 7,12 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H).</p>

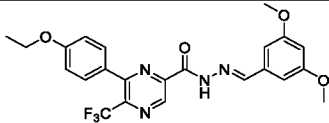
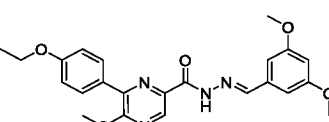
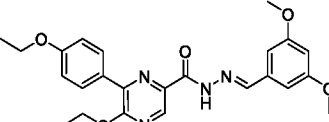
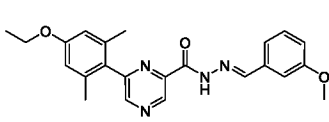
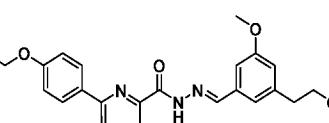
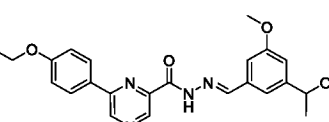
Номер соединения	Структура	ЯМР 1H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
	(E)-N <sup>7</sup> -бензилиден-6-(4-метоксифенил)пиазин-2-карбогидразид.	[M+H] <sup>+</sup> : 333,0.
179	 <p>(E)-6-(4,4-дифторазепан-1-ил)-N<sup>7</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиазин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,52 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,41 (d, J = 7,8 Гц, 2H), 6,91 (d, J=2,3 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,95 - 3,86 (m, 2H), 3,81 (s, 8H), 2,38 - 2,05 (m, 4H), 2,00 - 1,85 (m, 2H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 420,1.</p>
180	 <p>(E)-6-(4,4-дифторпиперидин-1-ил)-N<sup>7</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиазин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,66 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 6,91 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 3,99 - 3,87 (m, 4H), 3,81 (s, 6H), 2,20 - 1,97 (m, 4H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 406,1.</p>
181	 <p>(E)-N<sup>7</sup>-(циклогептилметилен)-6-(4-метоксифенил)пиазин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,61 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 8,47 - 8,33 (m, 2H), 7,95 (d, J = 5,7 Гц, 1H), 7,12 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 3,86 (s, 3H), 1,98 - 1,78 (m, 2H), 1,76 - 1,46 (m, 10H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 353,2.</p>
182	 <p>(E)-N<sup>7</sup>-(циклогептилметилен)-6-(4-этоксифенил)пиазин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,60 (s, 1H), 9,49 - 9,33 (m, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,46 - 8,29 (m, 2H), 7,95 (d, J = 5,7 Гц, 1H), 7,20 - 7,00 (m, 2H), 4,14 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 1,95 - 1,80 (m, 2H), 1,77 - 1,45 (m, 10H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 367,2.</p>
183	 <p>(E)-N<sup>7</sup>-(циклогептилметилен)-6-(4-изопропоксифенил)пиазин-2-карбогидразид.</p> <p>EF-00721</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,58 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 9,03 (s, 1H), 8,44 - 8,26 (m, 2H), 7,93 (d, J = 5,7 Гц, 1H), 7,15 - 6,98 (m, 2H), 4,75 (spt, J = 6,0 Гц, 1H), 1,92 - 1,78 (m, 2H), 1,77 - 1,39 (m, 10H), 1,30 (d, J = 6,1 Гц, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 381,3.</p>
184	 <p>(E)-N<sup>7</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(6-метоксипиридин-3-ил)пиазин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР 1H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,08 (s, 1H), 9,56 - 9,52 (m, 1H), 9,30 (d, J = 2,5 Гц, 1H), 9,19 - 9,15 (m, 1H), 8,80 - 8,74 (m, 1H), 8,68 - 8,64 (m, 1H), 7,07 - 7,02 (m, 1H), 6,93 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,64 - 6,60 (m, 1H), 4,01 - 3,95 (m, 3H), 3,85 - 3,79 (m, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 394,1.</p>

Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
185	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(6-метоксипиридин-3-ил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>1H-ЯМР, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub> δ 12,16 (s, 1H), 9,68 (s, 1H), 9,22 (s, 1H), 8,84 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,51 (d, J = 2,8 Гц, 1H), 7,66 (dd, J = 8,8, 3,2 Гц, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Гц, 2H), 6,63 (t, J = 2,4 Гц, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,83 (s, 6H). [M+H]<sup>+</sup>: 394,1.</p>
186	 <p>(E)-6-(4-(циклопентилокси)-2-(трифторметил)фенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пирозин-2-карбогидразид.</p>	
187	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-(трифторметокси)фенил) пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub> δ 12,07 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,21 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,40 - 8,27 (m, 1H), 7,57 - 7,48 (m, 2H), 6,91 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,62 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 4,31 (q, J = 6,9 Гц, 2H), 3,81 (s, 6H), 1,39 (t, J = 6,9 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 475,0.</p>
188	 <p>(E)-4-((2-(6-(4-этоксифенил)пирозин-2-карбонил)гидразиналиден)метил)-N-(метилсульфонил)бензамид.</p>	<p>1H-ЯМР, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub> δ 12,28-12,20 (m, 2H), 9,48 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,41 (dd, J = 7,2, 2,0 Гц, 2H), 8,05 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,92 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 7,13 (dd, J = 6,8, 2,0 Гц, 2H), 4,16 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 3,39 (s, 3H), 1,39 (t, J = 7,2 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 468,1.</p>
189	 <p>(E)-4-((2-(6-(4-этоксифенил)пирозин-2-карбонил)гидразиналиден)метил)-N-(метилсульфонил)бензамид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub> δ 12,05 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,42-8,37 (m, 3H), 8,03-8,00 (m, 1H), 7,80-7,78 (m, 1H), 7,46 (t, J = 7,6 Гц, 1H), 7,15-7,05 (m, 3H), 4,16 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,39 (t, J = 7,2 Гц, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 475,0.</p>
190	 <p>(E)-4-(6-(2-(3,5-диметоксибензилиден)гидразин-1-карбонил)пирозин-2-ил)-N-(метилсульфонил)бензамид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub> δ 12,35 (br s, 1H), 12,17 (s, 1H), 9,63 (s, 1H), 9,26 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,61 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 8,15 (d, J = 8,4 Гц, 2H), 6,94 (d, J = 2,4 Гц, 2H), 6,63 (t, J = 2,4 Гц, 1H), 3,82 (s, 6H), 3,39 (s, 3H). [M+H]<sup>+</sup>: 484,0.</p>

Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
191	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-(метилсульфонил)метил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,13 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,40-8,36 (m, 2H), 7,94-7,92 (m, 1H), 7,54-7,51 (m, 3H), 7,16-7,14 (m, 2H), 4,91 (s, 2H), 4,16 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 3,02 (s, 3H), 1,38 (t, J = 6,8 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 439,2.</p>
192	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-(метилсульфонил)метил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,02 (s, 1H), 9,38 (s, 2H), 9,22 (s, 1H), 8,40 (d, J = 7,82, 1,22 Гц, 1H), 8,12 (dd, J = 7,95, 1,22 Гц, 1H), 8,00 - 8,08 (m, 2H), 7,75 (td, J = 7,64, 0,86 Гц, 1 H), 7,62 - 7,69 (m, 1 H), 7,06 - 7,15 (m, 2 H), 4,17 (q, J = 6,97 Гц, 2 H), 1,50 (t, J = 7,03 Гц, 3 H) 3,17 (s, 3 H).  [M+H]<sup>+</sup>: 425,0.</p>
193	 <p>(E)-N-(2-((2-(6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбонил) гидразиналиден)метил)фенил)метансульфонамид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,34 (s, 1 H) 10,70 (s, 1 H) 9,48 (s, 1 H) 9,13 (s, 1 H) 8,88 - 8,97 (m, 1 H) 8,40 (d, J = 8,88 Гц, 2 H) 7,74 (dd, J = 7,75, 1,13 Гц, 1 H) 7,54 - 7,60 (m, 1 H) 7,46 - 7,54 (m, 1 H) 7,27 - 7,36 (m, 1 H) 7,14 (d, J = 8,88 Гц, 2 H) 4,16 (q, J = 6,88 Гц, 2 H) 3,15 - 3,19 (m, 3 H) 1,39 (t, J = 6,94 Гц, 3 H).  [M+H]<sup>+</sup>: 440,0.</p>
194	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	
195	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил) метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	
196	 <p>(E)-6-(4-изопропоксифенил) -N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	
197	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,70 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,38 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,14 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,96 - 3,78 (m, 3H), 3,32 (s, 8H), 2,31 (br s, 2H), 2,16 (br s, 2H), 1,92 (s, 3H), 1,61 (br s, 4H).</p>

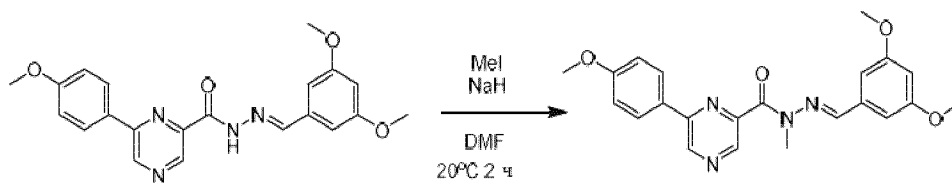
Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
		[M+H] <sup>+</sup> : 351,0.
198	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,71 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,37 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,12 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 4,14 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 2,31 (br s, 2H), 2,16 (br s, 2H), 1,92 (s, 3H), 1,61 (br s, 4H), 1,38 (t, J = 6,9 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 365,0.</p>
199	 <p>(E)-6-(4-изопропоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,70 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,35 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,11 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 4,78 (td, J = 5,9, 11,9 Гц, 1H), 2,31 (br s, 2H), 2,16 (br s, 2H), 2,00 - 1,85 (m, 3H), 1,61 (br s, 4H), 1,32 (d, J = 6,0 Гц, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 379,1.</p>
200	 <p>(E)-6-(4-метоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,85 - 11,60 (m, 1H), 9,42 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,36 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,12 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 2,62 (br d, J = 9,5 Гц, 2H), 2,37 - 2,24 (m, 2H), 2,06 - 1,91 (m, 3H), 1,73 (br d, J = 5,7 Гц, 2H), 1,53 - 1,33 (m, 4H). [M+H]<sup>+</sup>: 365,1.</p>
201	 <p>(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,70 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,34 (d, J = 9,0 Гц, 2H), 7,10 (d, J = 9,0 Гц, 2H), 4,12 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 2,62 (br d, J = 9,3 Гц, 2H), 2,37 - 2,25 (m, 2H), 1,98 (s, 3H), 1,73 (br d, J = 5,1 Гц, 2H), 1,53 - 1,27 (m, 7H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 379,1.</p>
202	 <p>(E)-6-(4-изопропоксифенил)-N'-((2-метилциклопент-1-ен-1-ил)метил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,72 (s, 1H), 9,49 - 9,36 (m, 1H), 9,16 - 9,01 (m, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,42 - 8,30 (m, 2H), 7,22 - 7,01 (m, 2H), 4,77 (spt, J = 6,1 Гц, 1H), 2,74 - 2,59 (m, 2H), 2,39 - 2,28 (m, 2H), 2,01 (s, 3H), 1,82 - 1,71 (m, 2H), 1,54 - 1,37 (m, 4H), 1,32 (d, J = 6,1 Гц, 6H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 393,1.</p>
203	 <p>(E)-N'-((3-(2-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	

Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
204	 <p>(E)-N'-(3-(1-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	
205	 <p>(E)-6-(2,6-дихлор-4-этоксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид.</p>	
206	 <p>(E)-5-амино-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,44 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,80 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,07 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 6,94 (br s, 2H), 6,86 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,57 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,13 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,80 (s, 6H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 422,1.</p>
207	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-метилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,91 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 7,84 - 7,75 (m, 2H), 7,10 (d, J = 8,7 Гц, 2H), 6,89 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,60 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,14 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,80 (s, 6H), 2,73 - 2,67 (m, 3H), 1,38 (t, J = 7,0 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 421,1.</p>
208	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-метилпиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 11,92 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 7,77 - 7,68 (m, 2H), 7,14 - 7,07 (m, 2H), 6,89 (d, J = 2,4 Гц, 2H), 6,61 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,15 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 3,81 (s, 6H), 2,99 (q, J = 7,5 Гц, 2H), 1,39 (t, J = 6,9 Гц, 3H), 1,24 (t, J = 7,4 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 435,2.</p>
209	 <p>(E)-5-хлор-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub></p> <p>δ 12,02 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,92 - 7,99 (m, 2H), 7,12 (d, J=8,80 Гц, 2H), 6,90 (d, J=2,20 Гц, 2H), 6,61 (t, J=2,26 Гц, 1H), 4,15 (q, J=6,97 Гц, 2H), 3,81 (s, 6H), 1,39 (t, J=6,97 Гц, 3H).</p> <p>[M+H]<sup>+</sup>: 441,0.</p>

Номер соединения	Структура	ЯМР <sup>1</sup> H / МС m/z [M+H] <sup>+</sup>
210	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-5-(трифторметил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,16 (s, 1H), 9,32 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 7,70 (d, J = 8,6 Гц, 2H), 7,19 - 7,06 (m, 2H), 6,91 (d, J = 2,3 Гц, 2H), 6,63 (t, J = 2,3 Гц, 1H), 4,21 - 4,10 (m, 2H), 3,82 (s, 6H), 1,40 (t, J = 6,9 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 475,0.</p>
211	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-метилпирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,54 (s, 1 H), 8,55 - 8,63 (m, 3 H), 8,51 (s, 1 H), 7,03 (d, J=8,94 Гц, 2 H), 6,90 (d, J=2,15 Гц, 2 H), 6,60 (t, J=2,21 Гц, 1 H), 4,10 - 4,17 (m, 2 H), 3,81 (s, 6 H), 3,63 (s, 3 H), 3,18 (d, J=5,25 Гц, 1 H), 1,33 - 1,42 (m, 3 H).  [M+H]<sup>+</sup>: 437,1.</p>
212	 <p>(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-5-этокси-6-(4-этоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 11,52 (s, 1 H), 8,57 (d, J=9,29 Гц, 3 H), 8,49 (s, 1 H), 7,02 (d, J=9,05 Гц, 2 H), 6,89 (d, J=2,20 Гц, 2 H), 6,59 (t, J=2,20 Гц, 1 H), 4,12 (q, J=6,93 Гц, 4 H), 3,81 (s, 6 H), 1,35 (dt, J=18,49, 7,08 Гц, 6 H).  [M+H]<sup>+</sup>: 451,1.</p>
213	 <p>(E)-6-(4-этокси-2,6-диметилфенил)-N'-(3-метоксибензилиден)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,05 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 7,39 (t, J = 8,0 Гц, 1H), 7,28-7,26 (m, 2H), 7,05-7,03 (m, 1H), 6,79 (s, 2H), 4,08 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,05 (s, 6H), 1,35 (t, J = 7,2 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 405,2.</p>
214	 <p>(E)-N'-(3-(2-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,04 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,41 (dd, J = 6,8, 2,0 Гц, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,16-7,11 (m, 3H), 6,92 (dd, J = 2,0, 1,6 Гц, 1H), 4,68 (t, J = 5,2 Гц, 1H), 4,16 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,68-3,63 (m, 2H), 2,79-2,75 (m, 2H), 1,39 (t, J = 7,2 Гц, 3H).  [M+H]<sup>+</sup>: 421,1.</p>
215	 <p>(E)-N'-(3-(2-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид.</p>	<p>ЯМР <sup>1</sup>H, 400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>  <math>\delta</math> 12,04 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 7,38 (s, 1H), 7,16-7,12 (m, 3H), 7,02 (s, 1H), 5,29 (d, J = 4,4 Гц, 1H), 4,78-4,75 (m, 1H), 4,16 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 1,41-1,35 (m, 6H).  [M+H]<sup>+</sup>: 421,1.</p>

Пример 2

(E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)-N-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 168)



[0170] В колбу, содержащую 3,57 ммоль (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразида, растворенного в 50 мл диметилформамида, добавляли 4,28 ммоль гидроксида натрия (60% чистота) при температуре 0°C. Смесь нагревали при температуре 20°C в течение 2 часов, а затем добавляли 9,86 ммоль йодметана. После этого реакционную смесь выдерживали в состоянии перемешивания при температуре 20°C в течение 2 часов. После полного расходования исходного реагента (при наблюдении методом хроматографического перекрестного фракционирования) реакционную смесь разбавляли водным раствором хлорида аммония. Продукт фильтровали и использовали без дополнительной очистки. Получали 450 мг (выход 30%) представляющего интерес соединения. ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 9,29 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,8 Гц, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,09 (d, J = 8,9 Гц, 2H), 6,53 (d, J = 2,2 Гц, 2H), 6,44 (t, J = 2,2 Гц, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,55 (s, 6H), 3,54 (s, 3H). МС: 407,0.

### Пример 3. Исследования в лабораторных условиях

[0171] Биологические исследования проводили на клетках яичника китайского хомячка (СНО), которые устойчиво экспрессируют натриевые каналы человека Nav 1.8 и Nav 1.7.

[0172] Экспериментальный протокол фиксации напряжения с использованием полной клеточной конфигурации был установлен на автоматизированной платформе ScreenPatch® 384P (SP384PE) от компании Nanion Technologies (Ливингстон, штат Нью-Джерси, США), а регистрация результатов была выполнена с помощью 384-луночного чипа Nanion Patch Clamp (NPC) от компании Nanion Technologies (Ливингстон, Нью-Джерси, США).

[0173] Соединения формулы (I) разбавляли в восьми концентрациях во внеклеточном растворе, состоящем из физиологического раствора, забуференного HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота) (мМ): NaCl, 137; KCl, 4; CaCl<sub>2</sub>, 3,8; MgCl<sub>2</sub>, 1; HEPES, 10; глюкоза, 10; pH 7,4. Внеклеточный раствор содержит (мМ): CsCl, 50; CsF, 90; MgCl<sub>2</sub>, 5; EGTA (этиленгликольтетрауксусная кислота), 5; HEPES, 10; pH 7,2. Продолжительность воздействия каждого соединения на клетки,



экспрессирующие Nav 1.7 или Nav 1.8, составляла по меньшей мере пять минут, и анализы проводили при комнатной температуре.

[0174] Измерения натриевых токов Nav 1.8 и Nav 1.7 были получены с использованием протоколов напряжения, которые описаны ниже.

Протокол 1: было установлено удерживающее напряжение -90 мВ, за которым следовала стадия напряжения от 200 мВ до -120 мВ, за которой следовала стадия напряжения 10 мВ в течение 1 секунды для Nav 1.8 или 0 мВ для Nav 1.7, за которой следовала стадия -100 мВ в течение 20 мс, с последующей стадией 20 мс для 10 мВ для Nav 1.8 или 0 мВ для Nav 1.7 (TP1A) перед возвратом к удерживающему напряжению -90 мВ.

Протокол 2: было установлено удерживающее напряжение -100 мВ, за которым следовала стадия напряжения инактивации -40 мВ в течение 8 секунд, затем стадия -100 мВ в течение 20 мс, а затем стадия 20 мс для 10 мВ для Nav 1.8 или 0 мВ для Nav 1.7 (TP1A) перед возвратом к удерживающему напряжению -100 мВ.

[0175] Протоколы повторяли с частотой 0,1 Гц (протокол 1) или 0,05 Гц (протокол 2), а амплитуду тока определили количественно по фазовой диаграмме TP1A. Изменение пиковой амплитуды тока оценивали по формуле, описанной ниже, после воздействия на клетки, экспрессирующие каналы, при каждой концентрации различных соединений:

$$\%Block = (1 - (I_{TP1A,molecule} / I_{TP1A,basal}) \times 100\%,$$

где  $I_{TP1A,basal}$  и  $I_{TP1A,molecule}$  представляют собой пики входа токов натрия в TP1A до воздействия соединения и в присутствии соединения, соответственно.

[0176] Уменьшение пиковой амплитуды тока после воздействия на клетки соединениями использовали для вычисления процентной относительной блокировки каналов относительно положительного контроля в соответствии с приведенной ниже формулой:

$$\%Block' = 100\% - ((\%Block - \%CP) \times (100\% / (\%V - \%CP))),$$

где  $\%V$  и  $\%CP$  представляют собой средние значения текущего ингибирования носителем (DMSO) и положительным контролем, соответственно. Натриевые токи положительного контроля принимали за 100%.

$$\%Block' = (100\% / [1 + ([Test] / IC_{50})^N]),$$

где  $[Test]$  представляет собой концентрацию исследуемой молекулы,  $IC_{50}$  представляет собой концентрацию соединения, при которой генерируется полумаксимальное ингибирование,  $N$  представляет собой коэффициент Хилла, и  $\%Block'$  представляет собой процентный ток ингибированных натриевых каналов (NAV 1.8 и Nav 1.7) при каждой концентрации исследуемой молекулы. Данные были получены методом

нелинейной регрессии наименьших квадратов с использованием аппроксимации XL для Excel от компании Microsoft (Редмонд, штат Вашингтон, США).

[0177] Соединения были исследованы с осуществлением по меньшей мере одного анализа и получением значений  $IC_{50}$ . Для соединений, которые были исследованы с осуществлением двух или более анализов, приведенные результаты представляют собой средние значения  $IC_{50}$ .

Таблица 16. Значения  $IC_{50}$  для соединений 1-169 в каналах Nav 1.8 и Nav 1.7 по протоколу 1.

Номер соединения	$IC_{50}$ (нМ) для Nav 1.8	$IC_{50}$ (нМ) для Nav 1.7
4	6016	6664
5	5628	>10000
7	2155	2054
8	>10000	>10000
9	9772	>10000
11	3230	4518
23	1901	697
24	8093	>10000
25	>10000	>10000
28	2372	1405
166	9179	6356

Таблица 17. Значения  $IC_{50}$  для соединений 1-169 в каналах Nav 1.8 и Nav 1.7 по протоколу 2.

Номер соединения	$IC_{50}$ (нМ) для Nav 1.8	$IC_{50}$ (нМ) для Nav 1.7
1	>1000	>1000
2	32,51	239,19
3	152	855
6	>300	>300
10	>300	>300
12	25,57	97,95
13	72,96	189,48
14	156,16	308,47
15	25,24	242,88
16	93,3	224,11
17	232,13	7859,84

18	62,56	237,47
19	93,49	575,34
20	13,3	228,29
21	74,51	267,63
22	27,18	227,83
26	24,86	321,81
27	221	233
29	51,28	63,12
30	101,86	55,61
31	132,31	>10000
32	73,87	210,14
33	96,8	2174,85
34	>1000	>10000
35	>1000	>10000
36	>1000	>10000
37	114,92	1574,23
38	>1000	>10000
39	86,36	1520,66
40	277,15	3358,75
41	94,49	3289,2
42	621,47	3904,81
43	187,77	3917,82
44	162,62	3614,91
45	713,4	3764,65
46	177,91	1988,12
47	81,97	1417,16
48	233,42	798,17
49	158,12	1311,69
50	>1000	6230,99
51	131,46	1378,03
52	>1000	3586,88
53	440,9	>10000
54	311,07	2909,85
55	475,74	2190,68

56	461,68	5477,75
57	626,82	3436,67
58	97,03	1052,99
59	492,13	1849,88
60	339,77	5191,52
61	613,57	7023,19
62	760,71	>10000
63	>1000	>10000
64	1000	8156,5
65	800,05	6597,14
66	>1000	>10000
67	747	1930,8
68	289,3	1833,44
69	516,59	1433,59
70	972,62	10000
71	184,51	2593,34
72	158,35	2286,92
73	776,79	>10000
74	>1000	>10000
75	51,17	464,43
76	>1000	>10000
77	>1000	>10000
78	840,87	7151,52
79	>1000	>10000
80	352,13	1493,15
81	>1000	>10000
82	>1000	2773,02
83	102,94	135,14
84	152,11	178,95
85	31,78	158,92
86	208,7	141
87	447,42	264,45
88	42,63	70,39
89	148,72	211,58

90	>1000	>10000
91	>1000	>10000
92	>1000	>10000
93	>1000	>10000
94	>1000	>10000
95	>1000	>10000
96	886,51	>10000
97	394,5	>10000
98	>1000	>10000
99	>1000	>10000
100	>1000	>10000
101	1000	2900,46
102	459,49	>10000
103	>1000	>10000
104	>1000	>10000
105	33,69	44,65
106	90,15	82,97
107	1000	5164,45
108	17,71	30,77
109	148,65	566,34
110	351,49	282,84
111	119,28	541,46
112	965,83	2349
113	433,32	1004,51
114	>1000	>10000
115	>1000	>10000
116	331,63	666
117	238,25	736,91
118	79,88	416
119	128,46	>10000
120	133,37	115,88
121	116,61	499,45
122	>1000	5124,24
123	802,94	49,24

124	73,22	180,93
125	>1000	>10000
126	>1000	>10000
127	>1000	>10000
128	>1000	>10000
129	>1000	>10000
130	>1000	>10000
131	>1000	>10000
132	>1000	>10000
133	913,16	>10000
134	>1000	>10000
135	>1000	>10000
136	>1000	>10000
137	>1000	>10000
138	>1000	>10000
139	>1000	>10000
140	>1000	>10000
141	>1000	>10000
142	>1000	>10000
143	650	5150
144	>300	>300
145	>300	>300
146	>300	>300
147	>300	>300
148	48,45	69,1
149	60,87	122,87
150	117,59	121,24
151	>1000	>10000
152	88,42	138,35
153	120,86	227,84
154	>1000	1393,03
155	266,29	360,91
156	>1000	4785,15
157	456,05	180

158	281,77	245
159	293,03	217
160	>1000	>10000
161	>1000	>10000
162	899	2662
163	>1000	>10000
164	>1000	>10000
165	>1000	>10000
167	>1000	>10000
168	>1000	>10000
169	>1000	>10000
170	>1000	>10000
171	>1000	>10000
172	573	>10000
173	629	>10000
174	>1000	>10000
175	361	110
176	456	400
177	963	>1000
178	358	3191
179	>1000	>10000
180	>1000	>10000
181	320	6409
182	300	>10000
183	231	256
184	398	>10000
185	>1000	>10000
187	496	219
188	>1000	>10000
189	>1000	>10000
190	>1000	>10000
191	>1000	3200
192	952	7217
193	>1000	>10000

197	162	778
198	24	367
199	166	1741
200	129	2652
201	70	425
202	93	107
206	>1000	>10000
207	472	>10000
208	431	1887
209	189	2470
210	680	>10000
211	>1000	>10000
212	>1000	>10000
213	>1000	>10000
214	>1000	>10000
215	116	1913

[0178] На основании представленных результатов доказана ингибирующая активность Nav 1.7 и/или 1.8, применение которой может быть легко осуществлено специалистами в данной области техники в фармацевтических композициях, которые могут содержать один или несколько из вышеупомянутых соединений формулы (I), а также в наборах, в качестве дополнения к применению в лечении связанных с болью патологий.

[0179] В частности, такие результаты показывают возможность применения соединений формулы (I) в изготовлении лекарственных средств для лечения таких состояний, как периферическая невропатическая боль, невропатия, вызванная химиотерапией, комплексная регионарная боль, невропатия, связанная с вирусной инфекцией, вторичная по отношению к опухолевой инфильтрации невропатия, диабетическая невропатия, фантомная боль конечностей, постгерпетическая невралгия, невралгия тройничного нерва и послеоперационная невралгия

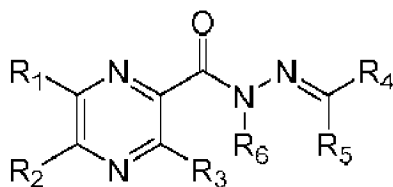
[0180] Следует понимать, что варианты осуществления, которые описаны выше, представляют собой просто иллюстрации, и что разнообразные соответствующие модификации могут быть произведены специалистом в данной области техники без выхода за пределы объема настоящего изобретения. Соответственно, настоящее



изобретение не следует рассматривать как ограниченное примерными вариантами осуществления, которые описаны в настоящей заявке.

**ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ**

1. Соединение, отличающееся тем, что оно имеет формулу (I)



Формула (I)

или его фармацевтически приемлемая соль, гидрат, сольват и изомер, причем:

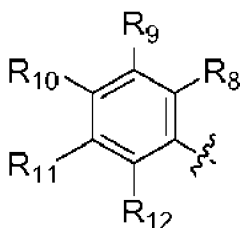
- R1 выбирается из водорода, галогена, разветвленного или неразветвленного C1-6 алкила, разветвленного или неразветвленного C1-6 алкокси, морфолина, пиперидинила или замещенного пиперидинила, пиридинила или замещенного пиридинила, пиперазина или замещенного пиперазина, C3-7 гетероциклоалкила, арилокси, замещенного арилокси или R7;

- R2 и R3 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, амин, C1-6 галогеналкил, арил, замещенный арил, арилокси или замещенный арилокси;

- R4 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, арил, пиридинил или замещенный пиридинил, пиридон, насыщенный или ненасыщенный C3-7 циклоалкил насыщенный или ненасыщенный C1-5 алкилзамещенный C3-7 циклоалкил, насыщенный или ненасыщенный галогензамещенный C3-7 циклоалкил, пиколинамид или R13;

- R5 и R6 независимо выбираются из водорода или неразветвленного или разветвленного C1-6 алкила;

- R7 представляет собой:



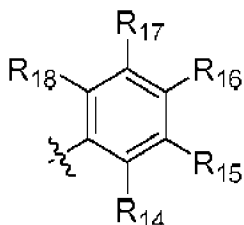
причем

- R8 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, морфолин, C1-6 галогеналкилокси, C1-6 алкиламино или (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси;

- R9, R11 и R12 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил или C3-6 циклоалкилокси;

- R10 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C3-6 циклоалкилокси, (C3-6 циклоалкил) C1-6 алкокси, -S-C1-6 алкил, C1-6 алкиламино, C1-6 галогеналкилокси, C1-6 галогеналкил, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси, (-S-C1-6 алкил) C1-6 алкилокси, C1-6 алкилсульфониламид или -OCD<sub>3</sub>;

- R13 представляет собой:



причем

- R14 и R15 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6 алкиламино, C1-6 алкилсульфонил, C1-6 алкилсульфониламид, (C1-6 алкилсульфонил) C1-6 алкил, C1-6 гидроксильный алкил, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси, амид, -OCD<sub>3</sub>;

или R14 и R15 необязательно являются замещенными с группой OC=N, N=CO или SC=N, образуя совместно тиазол или оксазол.

- R16 и R17 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, C1-6 алкиламино, C1-6 алкилсульфониламид, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкил или -OCD<sub>3</sub>;

- R18 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил или неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси.

2. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что оно выбирается из группы, которую составляют:

6-(4-хлорфенил)-N'-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]пиразин-2-карбогидразид (соединение 1);

(E)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 2);

(E)-N'-(2,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 3);

(E)-N'-(3-(2-(диметиламино)этокси)-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 4);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((5-метоксибензо[d]оксазол-7-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 5);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((6-метоксибензо[d]оксазол-4-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 6);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((5-метоксибензо[d]тиазол-7-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 7);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((5-метоксипиридин-3-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 8);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((4-метоксипиридин-2-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 9);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((2-метоксипиридин-4-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 10);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-((6-метоксипиридин-2-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 11);

(E)-N'-(3,5-диметилбензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 12);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2,3,5-триметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 13);

(E)-N'-(2-этокси-3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 14);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3-фтор-5-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 15);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(3-метокси-5-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 16);

(E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(4-фтор-3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 17);

- (E)-N<sup>1</sup>-(2-хлор-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 18);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2-хлор-3-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 19);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2-фтор-5-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 20);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2-фтор-3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 21);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N<sup>1</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 22);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N<sup>1</sup>-(4-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 23);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N<sup>1</sup>-(пиридин-4-илметилден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 24);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N<sup>1</sup>-(пиридин-2-илметилден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 25);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 26);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2,3-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 27);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,4-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 28);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-изопропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 29);
- 6-[4-(циклопентилокси)фенил]-N<sup>1</sup>-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]пиразин-2-карбогидразид (соединение 30);
- N<sup>1</sup>-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]-6-[4-(трифторметокси)фенил]пиразин-2-карбогидразид (соединение 31);
- N<sup>1</sup>-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]-6-(4-пропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 32);
- N<sup>1</sup>-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 33);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-((2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 34);

- (E)-2-фтор-5-((2-(6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразоно)метил)бензамид (соединение 35);
- (E)-4-((2-(6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразоно)метил)пиколинамид (соединение 36);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 37);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3-((диметиламино)метил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 38);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3-этоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 39);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(3-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 40);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3-изопропоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 41);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 42);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2-этоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 43);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2-пропоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 44);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2-изопропоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 45);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2-фторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 46);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2-хлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 47);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2-бромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 48);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2-(трифторметил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 49);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2-(диметиламино)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 50);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2-метилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 51);

(E)-N<sup>2</sup>-(2-(трет-бутил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 52);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-фторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 53);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-хлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 54);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-бромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 55);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-(трифторметил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 56);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-(диметиламино)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 57);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-метилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 58);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-(трет-бутил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 59);

(E)-N<sup>2</sup>-(4-фторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 60);

(E)-N<sup>2</sup>-(4-хлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 61);

(E)-N<sup>2</sup>-(4-бромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 62);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(4-(трифторметил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 63);

(E)-N<sup>2</sup>-(4-(диметиламино)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 64);

(E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(4-метилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 65);

(E)-N<sup>2</sup>-(4-(трет-бутил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 66);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диэтоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 67);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-дипропоксibenзилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 68);

- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диизопророксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 69);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-дифторбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 70);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-дихлорбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 71);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-дибромбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 72);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-бис(трифторметил)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 73);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-бис(диметиламино)бензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 74);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметилбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 75);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-ди-трет-бутилбензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 76);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(пиридин-3-илметил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 77);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2,4-диметоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 78);
- (E)-N<sup>1</sup>-(2,6-диметоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 79);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2,3,5-триметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 80);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(3,4,5-триметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 81);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(2,3,4-триметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 82);
- 6-(4-бутоксифенил)-N<sup>1</sup>-[(E)-(3,5-диметоксифенил)метилен]пиразин-2-карбогидразид (соединение 83);
- (E)-6-(4-бутоксифенил)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 84);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-изобутоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 85);



- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметилбензилиден)-6-(4-изобутоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 86);
- (E)-6-(4-(трет-бутокси)фенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 87);
- (E)-6-(4-циклопропоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 88);
- (E)-6-(4-(циклогексилокси)фенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 89);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 90);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 91);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-фторфенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 92);
- (E)-6-(3-хлорфенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 93);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(3-фторфенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 94);
- (E)-6-(2-хлорфенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 95);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(п-толил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 96);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-фенилпиразин-2-карбогидразид (соединение 97);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-фторфенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 98);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(о-толил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 99);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(м-толил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 100);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(3-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 101);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 102);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(пиридин-4-ил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 103);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(пиридин-3-ил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 104);

(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-фтор-5-метоксибензилиден)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 105);

(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-метокси-5-пропоксибензилиден)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 106);

(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(4-фтор-3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 107);

(E)-6-(4-этокси-2-метоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 108);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-метилфенил)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 109);

(E)-6-(2-хлор-4-этоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 110);

(E)-6-(2-хлор-4-этоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 111);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-  
(трифторметокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 112);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-пропилфенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 113);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-морфолинофенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 114);

(E)-6-(2-бутоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 115);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-изобутилфенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 116);

(E)-6-(3-хлор-4-этоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-  
карбогидразид (соединение 117);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-(этилтио)фенил)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 118);

(E)-6-(4-этокси-2-фторфенил)-N<sup>2</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид  
(соединение 119);

- (E)-6-(4-этокси-2-(трифторметил)фенил)-N<sup>1</sup>-(3-метоксибензилиден)пирозин-2-карбогидразид (соединение 120);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-фтор-4-метоксифенил)пирозин-2-карбогидразид (соединение 121);
- (E)-6-(2-хлор-4-метоксифенил)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пирозин-2-карбогидразид (соединение 122);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метокси-2-(трифторметил)фенил)пирозин-2-карбогидразид (соединение 123);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2,4-диметоксифенил)пирозин-2-карбогидразид (соединение 124);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(пиридин-2-ил)пирозин-2-карбогидразид (соединение 125);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-морфолинопирозин-2-карбогидразид (соединение 126);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(пиперидин-1-ил)пирозин-2-карбогидразид (соединение 127);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-пропилпиперазин-1-ил)пирозин-2-карбогидразид (соединение 128);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-(4-метоксифеноксипирозин-2-карбогидразид (соединение 129);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-(4-метоксифеноксипирозин-2-карбогидразид (соединение 130);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифеноксипирозин-2-карбогидразид (соединение 131);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-этилпирозин-2-карбогидразид (соединение 132);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-этилпирозин-2-карбогидразид (соединение 133);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-изопропилпирозин-2-карбогидразид (соединение 134);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-изопропилпирозин-2-карбогидразид (соединение 135);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-изопропилпирозин-2-карбогидразид (соединение 136);

- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 137);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 138);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 139);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 140);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-3-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 141);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 142);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 143);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-этилпиразин-2-карбогидразид (соединение 144);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 145);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-феноксипиразин-2-карбогидразид (соединение 146);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-3-фенилпиразин-2-карбогидразид (соединение 147);
- (E)-6-(4-циклобутоксифенил)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 148);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-((метилтио)метокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 149);
- (E)-6-(4-(циклопентилокси)фенил)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметилбензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 150);
- (E)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-(2-(диметиламино)этокси)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 151);
- (E)-6-(4-(циклопропилметокси)фенил)-N<sup>1</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 152);
- (E)-6-(2,4-диэтоксифенил)-N<sup>1</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 153);

- (E)-6-(4-этокси-2-изопропоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 154);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 155);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-изопропокси-4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 156);
- (E)-6-(2-хлор-4-(циклопентилокси)фенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 157);
- (E)-6-(4-бутокси-2-хлорфенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 158);
- (E)-6-(2-хлор-4-изобутоксифенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 159);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(2-(2-(диметиламино)этокси)-4-метоксифенол)пиразин-2-карбогидразид (соединение 160);
- (E)-6-(2-(циклопентилокси)фенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 161);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-(этиламино)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 162);
- (E)-6-хлор-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 163);
- (E)-5-хлор-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 164);
- (E)-3-хлор-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 165);
- (E)-N<sup>2</sup>-(1-(3,5-диметоксифенил)этилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 166);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-этилпиразин-2-карбогидразид (соединение 167);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)-N-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 168);
- (E)-6-(4,4-дифтор-3-метилпиперидин-1-ил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 169);
- (E)-N<sup>2</sup>-бензилиден-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 170);
- (E)-N<sup>2</sup>-(циклогексилметил)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 171);

- (E)-N<sup>2</sup>-((4,4-дифторциклогексил)метилен)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 172);
- (E)-N<sup>2</sup>-(циклогексилметилен)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 173);
- (E)-N<sup>2</sup>-((4,4-дифторциклогексил)метилен)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 174);
- (E)-N<sup>2</sup>-(циклогексилметилен)-6-(4-изопропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 175);
- (E)-N<sup>2</sup>-((4,4-дифторциклогексил)метилен)-6-(4-изопропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 176);
- (E)-6-(4-(дифторметил)фенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 177);
- (E)-N<sup>2</sup>-бензилиден-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 178);
- (E)-6-(4,4-дифторазепан-1-ил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 179);
- (E)-6-(4,4-дифторпиперидин-1-ил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 180);
- (E)-N<sup>2</sup>-(циклогептилметилен)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 181);
- (E)-N<sup>2</sup>-(циклогептилметилен)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 182);
- (E)-N<sup>2</sup>-(циклогептилметилен)-6-(4-изопропоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 183);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(6-метоксипиридин-3-ил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 184);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(5-метоксипиридин-2-ил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 185);
- (E)-6-(4-(циклопентилокси)-2-(трифторметил)фенил)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден) пиразин-2-карбогидразид (соединение 186);
- (E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этокси-2-(трифторметил)фенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 187);
- (E)-4-((2-(6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразиналиден)метил)-N-(метилсульфонил)бензамид (соединение 188);
- (E)-3-((2-(6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразиналиден)метил)-N-(метилсульфонил)бензамид (соединение 189);

- (E)-4-(6-(2-(3,5-диметоксибензилиден)гидразин-1-карбонил)пиразин-2-ил)-N-(метилсульфонил)бензамид (соединение 190);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-((метилсульфонил)метил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 191);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-(метилсульфонил)бензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 192);
- (E)-N-(2-((2-(6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбонил)гидразиналиден)метил)фенил)метансульфонамид (соединение 193);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(2-(метилциклопент-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 194);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-(метилциклопент-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 195);
- (E)-6-(4-изопропоксифенил)-N'-(2-(метилциклопент-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 196);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(2-(метилциклогекс-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 197);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-(метилциклогекс-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 198);
- (E)-6-(4-изопропоксифенил)-N'-(2-(метилциклогекс-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 199);
- (E)-6-(4-метоксифенил)-N'-(2-(метилциклогепт-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 200);
- (E)-6-(4-этоксифенил)-N'-(2-(метилциклогепт-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 201);
- (E)-6-(4-изопропоксифенил)-N'-(2-(метилциклогепт-1-ен-1-ил)метилен)пиразин-2-карбогидразид (соединение 202);
- (E)-N'-(3-(2-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 203);
- (E)-N'-(3-(1-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-метоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 204);
- (E)-6-(2,6-дихлор-4-этоксифенил)-N'-(3,5-диметоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 205);
- (E)-5-амино-N'-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 206);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-5-метилпиразин-2-карбогидразид (соединение 207);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-5-этилпиразин-2-карбогидразид (соединение 208);

(E)-5-хлор-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 209);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-5-(трифторметил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 210);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)-5-метоксипиразин-2-карбогидразид (соединение 211);

(E)-N<sup>2</sup>-(3,5-диметоксибензилиден)-5-этокси-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 212);

(E)-6-(4-этокси-2,6-диметилфенил)-N<sup>1</sup>-(3-метоксибензилиден)пиразин-2-карбогидразид (соединение 213);

(E)-N<sup>2</sup>-(3-(2-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 214); и

(E)-N<sup>2</sup>-(3-(1-гидроксиэтил)-5-метоксибензилиден)-6-(4-этоксифенил)пиразин-2-карбогидразид (соединение 215).

3. Соединение по п. 1 или 2, отличающееся тем, что оно представляет собой селективный ингибитор потенциалзависимых натриевых каналов Nav 1.7 и/или Nav 1.8.

4. Фармацевтическая композиция, отличающаяся тем, что она содержит терапевтически эффективное количество одного или нескольких соединений формулы (I) или соответствующих фармацевтически приемлемых солей, гидратов, сольватов и изомеров, которые определены по любому из пп. 1-3; и один или несколько фармацевтически приемлемый вспомогательные вещества.

5. Фармацевтическая композиция по п. 4, отличающаяся тем, что она изготовлена как пероральная, сублингвальная, назальная, парентеральная, инъекционная, внутримышечная, местная, чрескожная, глазная или ректальная композиция.

6. Применение одного или нескольких соединений формулы (I), которые определены по любому из пп. 1-3, отличающееся тем, что оно предназначено в целях изготовления лекарственного средства для лечения патологий, связанных с невропатической болью.

7. Применение, по п. 6, отличающееся тем, что указанные патологии выбираются из группы, которую составляют периферическая невропатическая боль, невропатия, вызванная химиотерапией, комплексная регионарная боль, невропатия, связанная с



вирусной инфекцией, вторичная по отношению к опухолевой инфильтрации невралгия, диабетическая невралгия, фантомная боль в конечностях, постгерпетическая невралгия, невралгия тройничного нерва и послеоперационная невралгия.

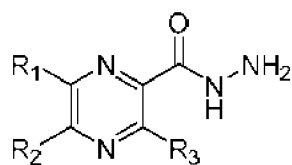
8. Способ лечения, предотвращения, смягчения, подавления и/или контроля невропатических патологий, связанных с болью, отличающийся введением эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли, гидрата, сольвата и изомера, которые определены по любому из пп. 1-3.

9. Способ, по п. 8, отличающийся тем, что он предназначен для лечение или профилактики периферической невропатической боли, невралгии, вызванной химиотерапией, комплексной регионарной боли, невралгии, связанной с вирусной инфекцией, вторичной по отношению к опухолевой инфильтрации невралгии, диабетической невралгии, фантомной боли в конечностях, постгерпетической невралгии, невралгии тройничного нерва и послеоперационной невралгии.

10. Способ по п. 8 или 9, отличающийся тем, что введение по меньшей мере одного соединения формулы (I) выбирается из группы, которую составляют пероральный, сублингвальный, назальный, парентеральный, инъекционный, внутримышечный, местный, чрескожный, глазной и ректальный пути.

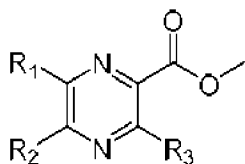
11. Способ получения соединения общей формулы (I) которые определены по любому из пп. 1-3, отличающийся тем, что он включает следующие стадии:

(a) получение промежуточного соединения формулы (III):



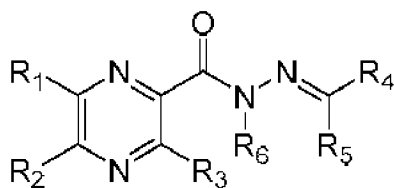
Формула (III)

в результате реакции гидразинолиза промежуточного соединения формулы (IV):



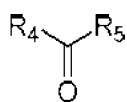
Формула (IV)

(b) получение соединения формулы (I), в которой R6 представляет собой водород;



Формула (I)

в результате конденсации промежуточных соединений формулы (II):

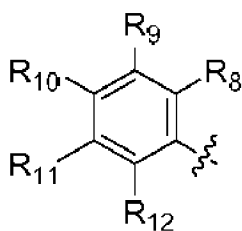


Формула (II)

и формулы (III), в присутствии или без присутствия катализатора и подходящего растворителя; причем

- R1 выбирается из водорода, галогена, разветвленного и неразветвленного C1-6 алкила, разветвленного и/или неразветвленного C1-6 алкокси, морфолина, пиперидинила или замещенного пиперидинила, пиридинила или замещенного пиридинила, пиперазина или замещенного пиперазина, C3-7 гетероциклоалкила, арилокси, замещенного арилокси или R7;

- R7 представляет собой:



причем

- R8 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил, морфолин, C1-6 галогеналкилокси, C1-6 алкиламино или (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси;

- R9, R11 и R12 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C1-6 галогеналкил или C3-6 циклоалкилокси;

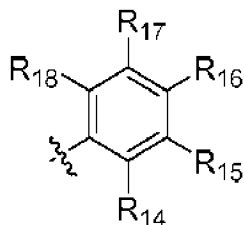
- R10 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, C3-6 циклоалкилокси, (C3-6 циклоалкил) C1-6 алкокси; -S-C1-6 алкил, C1-6 алкиламино, C1-6 галогеналкилокси, C1-6 галогеналкил, (C1-6 алкиламино) C1-6 алкокси, (-S-C1-6 алкил) C1-6 алкилокси, C1-6 алкилсульфониламид или -OCD<sub>3</sub>;

- R2 и R3 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, амин, C1-6 галогеналкил, арил, замещенный арил, арилокси, или замещенный арилокси;

- R4 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный C1-6 алкокси, арил, пиридинил или замещенный пиридинил, пиридон, насыщенный или

ненасыщенный С3-7 циклоалкил насыщенный или ненасыщенный С1-5 алкилзамещенный С3-7 циклоалкил насыщенный или ненасыщенный галогензамещенный С3-7 циклоалкил, пиколинамид или R13;

- R13 представляет собой:



- R14 и R15 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный С1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный С1-6 алкокси, С1-6 галогеналкил, С1-6 алкиламино, С1-6 алкилсульфонил, С1-6 алкилсульфониламид, (С1-6 алкилсульфонил) С1-6 алкил, С1-6 гидроксилалкил, (С1-6 алкиламино) С1-6 алкокси, амид, -OCD<sub>3</sub>, или R14 и R15 необязательно являются замещенными с группой OC=N, N=CO или SC=N, образуя совместно тиазол или оксазол.

- R16 и R17 независимо выбираются из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный С1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный С1-6 алкокси, С1-6 галогеналкил, С1-6 алкиламино, С1-6 алкилсульфониламид, (С1-6 алкиламино) С1-6 алкил или -OCD<sub>3</sub>;

- R18 выбирается из группы, которую составляют водород, галоген, неразветвленный или разветвленный С1-6 алкил, неразветвленный или разветвленный С1-6 алкокси;

- R5 выбирается из водорода и неразветвленного или разветвленного С1-5 алкила.

12. Способ по п. 11, отличающийся тем, что он дополнительно включает стадию (с) получения соединения формулы (I), в который R6 представляет собой неразветвленный или разветвленный С1-6 алкил, в результате реакции нуклеофильного замещения соединения, полученного на стадии (b), с неразветвленными или разветвленными С1-6 алкилгалогенидами в присутствии неорганического основания и полярных апротонных растворителей.

13. Способ, по п. 11 или 12, отличающийся тем, что на стадии (b) указанный катализатор выбирается из концентрированной хлористоводородной кислоты, уксусной кислоты, трифторуксусной кислоты, муравьиной кислоты или их комбинации, и указанный растворитель выбирается из диметилформамида, диметилсульфоксида, спиртов или их комбинации.

14. Способ по п. 12 или 13, отличающийся тем, что на стадии (с) указанное неорганическое основание выбирается из карбоната калия или гидроксида натрия.

15. Набор, отличающийся тем, что он содержит фармацевтическую композицию, которая определена по п. 4, и устройство для применения.